CHROMOSOMENDIAGNOSTIK IN DER PÄDIATRIE

Michael Goder

1981

Aus der Kinderpoliklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. H. Spiess

CHROMOSOMENDIAGNOSTIK IN DER PÄDIATRIE

Ein Bericht über 17 Jahre Chromosomendiagnostik
an der genetischen Beratungsstelle
der Kinderpoliklinik der Universität München

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Michael Goder
aus
Gnissau in Ostholstein
1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. J. Murken
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. H. Spiess
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 20.10.1981

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547028_0021

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 1

2. Tabellarische Übersicht 6

2.1. Chromosomendiagnostik aus Lymphozytenkulturen 6

2.1.1. Gesamtübersicht 6

2.1.1.1. Chromosomenanalysen 1963 - 1979 6

2.1.1.2. Chromosomenanalysen 1973 - 1979 7

2.1.1.3. Aberrationen 1963 - 1979 8

2.1.1.4. Aberrationen 1973 - 1979 10

2.1.2. Jährliche Aufgliederung 1973 - 1979 12

2.1.2.1. Chromosomenaberrationen 12

2.1.2.2. Überweisungsdiagnosen 40

2.2. Pränatale Chromosomendiagnostik 84

2.2.1. Gesamtübersicht 84

2.2.2. Jährliche Aufgliederung 1973 - 1979 87

3. Methodik der Chromosomenanalyse 95

3.1. Präparation aus Lymphozyten des peripheren Blutes 95

3.2. Präparation aus Amnionzellen 101

4. Beschreibung der Chromosomenaberrationen im einzelnen 104

4.1. Autosomale Aberrationen..... 104
4.1.1. Numerische autosomale Aberrationen..... 108
4.1.1.1. Trisomie 21..... 108
4.1.1.2. Trisomie 18..... 111
4.1.1.3. Trisomie 13..... 112
4.1.2. Strukturelle autosomale Aberrationen..... 116
4.1.2.1. Translokationstrisomie 21..... 116
4.1.2.2. Monosomie 5p..... 118
4.1.2.3. Monosomie 18q..... 119
4.1.2.4. Partielle Trisomien..... 120
4.2. Gonosomale Aberrationen..... 129
4.2.1. Ullrich-Turner-Syndrom..... 132
4.2.2. Triplo-X-Syndrom..... 134
4.2.3. Klinefelter-Syndrom..... 136
4.2.4. XYY-Syndrom..... 138
4.2.5. XXYY-Syndrom..... 139
4.2.6. XXXY-Syndrom und XXXXY-Syndrom..... 140
4.2.7. Chromosomenbefunde bei Störung der Geschlechtsdifferenzierung..... 141
4.3. Kombinierte Aberrationen..... 144
4.4. Mosaike..... 146

5. Zusammenfassung..... 149

6. Literaturverzeichnis..... 152

1. Einleitung

Die soziale und wissenschaftliche Bedeutung der medizinischen Genetik ist mit zunehmendem Bewußtsein für genetische Fragestellungen in der Bevölkerung in den letzten Jahren und Jahrzehnten erheblich gewachsen, begünstigt durch Fortschritte in der Biochemie, in der Humangenetik und in den technisch-diagnostischen Möglichkeiten. Es kommt hinzu, daß genetisch bedingte Leiden gegenüber den Ernährungsstörungen und Infektionskrankheiten, die im allgemeinen keine unlösbaren Probleme mehr darstellen, stark in den Vordergrund getreten sind; vor allem in der Kinderheilkunde ist der Anteil der Patienten, die eine genetisch bedingte Fehlbildung oder Behinderung aufweisen, verhältnismäßig groß geworden.

Diese Entwicklung hat konsequenterweise zu der Einrichtung genetischer Beratungsstellen geführt, die für viele ratsuchende Eltern und Patienten eine wesentliche Hilfe und Unterstützung bedeuten. Nach fast 10 Jahren der Vorbereitung innerhalb der Kinderpoliklinik der Universität ist in München im Jahr 1972 eine solche genetische Beratungsstelle institutionalisiert worden, über deren Hauptarbeitsgebiet, die Erkennung und Beurteilung von Chromosomenaberrationen, in der vorliegenden Arbeit

berichtet werden soll.

Die größte praktische Bedeutung hat die medizinische Genetik in der Familienberatung. Der Fall, daß gesunde Eltern ein Kind mit Fehlbildung oder einem geistigen Entwicklungsrückstand zur Welt gebracht haben,stellt die häufigste Beratungssituation dar. Hier stellen die meisten Eltern recht bald die Frage nach dem Wiederholungsrisiko, das nur zuverlässig festgestellt werden kann durch eine exakte Diagnose - zum Beispiel einer Chromosomenaberration - sowohl bei dem erkrankten Kind als auch bei den Eltern. Weitere häufige Gründe für das Aufsuchen einer genetischen Beratungsstelle sind Erkrankungen bei Eltern oder anderen nahen Verwandten von jungen Menschen, die eine Ehe eingehen wollen, sowie geplante Verwandtenehen und Kinderlosigkeit, die oft mit einer primären Amenorrhoe oder mit einer habituellen Abortneigung verbunden ist. In einer großen Zahl von Beratungsfällen sind die Sorgen und Ängste vor einem genetischen Risiko unbegründet; Aufgabe der genetischen Beratungsstelle ist es, durch eine genaue Diagnose festzustellen, ob tatsächlich ein genetisches Risiko vorliegt. Bei Chromosomenaberrationen kann dies nur durch eine Chromosomenanalyse erfolgen, die bei fast allen Patienten der Genetischen Beratungsstelle München durchgeführt wird. Die Tatsache, daß eine kausale Therapie von Chromosomenaberrationen nicht möglich ist, macht die Bedeutung der

Chromosomenanalyse für die Familienberatung besonders deutlich.

Eine zusätzliche Dimension der zytogenetischen Diagnostik erschloß sich mit der Möglichkeit, an den Zellen noch ungeborener Kinder genetische Untersuchungen vorzunehmen. Mit der transabdominalen Punktion der Fruchtblase, der Amniozentese, sind neben biochemischen Tests, die eine pränatale Diagnose bestimmter genetisch bedingter Stoffwechseldefekte und eines Neuralrohrdefektes erlauben, vor allem auch Aussagen über das Karyogramm des Kindes und damit über Chromosomenaberrationen möglich. Die mit großem Abstand häufigste Indikation zur pränatalen Diagnostik durch Amniozentese ist das erhöhte Alter der Mutter, da besonders vom 38. - 40. Lebensjahr der Mutter an die Chromosomenaberrationen durch Überzahl eines Chromosoms stark zunehmen. Ursache dieser Altersabhängigkeit ist wahrscheinlich eine Störung im Chromosomenverteilungsmechanismus ("Nondisjunction") der alternden Eizelle.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, einen quantitativen und qualitativen Überblick über die von der Genetischen Beratungsstelle München in den Jahren von 1973 bis 1979 festgestellten Chromosomenaberrationen zu geben. Dabei wird in Abschnitt 2.1. nach einer Gesamtübersicht, die auch die in den Jahren vor dem Entstehen

der Genetischen Beratungstelle München gefundenen Chromosomenaberrationen enthält (1963 - 1972), eine tabellarische Jahresaufgliederung der Aberrationen vorgenommen, zunächst unter dem Gesichtspunkt besonderer Patientengruppen (Kinder; Erwachsene, diese wiederum unterteilt in Sterilitätssprechstunde und genetische Familienberatung), im weiteren unter dem Gesichtspunkt der Überweisungsdiagnose; Abschnitt 2.2 enthält die pränatale Diagnostik in tabellarischer Aufstellung, dabei sind die für die Chromosomenaberrationen besonders wichtigen Indikationen "Erhöhtes Alter der Mutter", "Vorangegangenes Kind mit chromosomaler Aberration" und "Ein Elternteil Träger einer balancierten Strukturaberration" in drei Einzelgruppen aufgeführt, alle anderen Indikationen sind in einer vierten Gruppe zusammengefaßt. Nach der Beschreibung der Methodik der Chromosomenanalyse in Abschnitt 3. wird in Abschnitt 4. auf die Bedeutung, die Entstehung und das klinische Erscheinungsbild einiger häufiger, seit langem bekannter Chromosomenaberrationen sowie einiger erst seit kurzem bekannter neuentdeckter chromosomal bedingter Krankheitsbilder eingegangen.

Neben den Chromosomenaberrationen mit sicherem Krankheitswert gibt es Variationen in der Chromoso-

menstruktur, die nach der derzeit herrschenden Meinung keinen Krankheitswert haben, auf die aber an dieser Stelle kurz eingegangen werden soll.

Diese auch als "Polymorphismen" bezeichneten Normvarianten findet man an Chromosomenabschnitten, die vermutlich genetisch inaktiv sind oder deren "Gen-Dosis" kompensiert werden kann und die sich mit besonderen Färbetechniken darstellen lassen (zum Beispiel C-Bandentechnik, Q-Bandentechnik; siehe Abschnitt 3.1.). Mögliche Formen solcher Normvarianten sind Duplikation, Defizienz und perizentrische Inversion; sie können in manchen Fällen als sogenannte "Marker" über Generationen hinweg in einer Familie verfolgt werden. Da die Polymorphismen oder Normvarianten bei Patienten mit Fertilitätsproplemen oder ungeklärten Dysmorphiesyndromen häufig sind, kann eine endgültige Aussage über ihre klinische Bedeutung zur Zeit noch nicht gemacht werden. Aus diesem Grund sind alle 255 in der Genetischen Beratungsstelle München bis 1979 entdeckten Normvarianten in Abschnitt 2.1. aufgeführt, es wird jedoch im folgenden nicht weiter auf sie eingegangen.

2. Tabellarische Übersicht

2.1. Chromosomendiagnostik aus Lymphozytenkulturen

2.1.1. Gesamtübersicht

2.1.1.1. Chromosomenanalysen im Genetischen Labor der Kinderpoliklinik München (1963 - 1979)

	Zahl der Analysen	Zahl der verwertbaren Analysen	Zahl der Aberrationen	in Prozent der verwertbaren Analysen	Zahl der Normvarianten
1. 7.63 - 31.12.72	3721	3362	362	11 %	aus technischen Gründen nicht differenziert
1. 1.73 - 31.12.79	3813	3093	740	24 %	255
Gesamt 1963 - 1979	7534	6455	1102	17 %	

2.1.1.2. Chromosomenanalysen im Genetischen Labor der Kinderpoliklinik München (1973 - 1979)

Gesamtzahl der Analysen:	3813
Gesamtzahl der verwertbaren Analysen:	3093
Gesamtzahl der Aberrationen:	740
Gesamtzahl der Normvarianten:	255

	Zahl der Analysen	Zahl der verwertbaren Analysen	Zahl der Aberrationen	in Prozent der verwertbaren Analysen	Zahl der Normvarianten
1973	439	398	79	20 %	aus technischen Gründen nicht differenziert
1974	443	388	105	27 %	
1975	495	233	63	27 %	8
1976	672	447	123	27,5 %	9
1977	543	493	125	25 %	30
1978	632	574	119	21 %	92
1979	589	560	126	22,5 %	116

2.1.1.3. ABERRATIONEN 1.7.1963 - 31.12.1979

Gesamtzahl der Aberrationen: 1102

1. Autosomale Aberrationen: 771 (70 %)

1.1. Numerische autosomale Aberrationen

	a. Trisomien							Überzähliges metazentrisches Chromosom	b. nicht näher bestimmbare numerische Anomalien
	21	18	13	14	22	C	G		
Zahl	581	16	11	1	1	2	1	4	2

1.2. Strukturelle autosomale Aberrationen

1.2.1. Translokationen (ohne partielle Trisomien)

	D/G	G/G	C/D	D/D	A/B	C/E	A/C	C/C	B/D	A/E	A/D	B/B	B/C	B/G	C/G	D/E	C/C/C/F	G/?	nicht näher bestimmbare Translokationen
Zahl	28	16	10	7	5	5	4	4	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	8

1.2.2. Deletionen (partielle Monosomien)

	5p-	18q-	18p-	4p-	9p-	9q-	14p-	9p-/21p-	Gq-	nicht näher bestimmbare Deletionen
Zahl	9	3	2	1	1	1	1	1	2	4

1.2.3. Andere strukturelle autosomale Aberrationen

	a. partielle Trisomien (bei 46 Chromos.)	b. Ringchromosom		c. Verlängerte kurze Arme eines Chromosoms der B-Gruppe	d. Strukturanomalie am langen Arm eines Chromosoms 5	e. nicht näher bestimmbare Strukturanomalien
		18	D (15?)			
Zahl	18	3	1	2	1	2

2. Gonosomale Aberrationen: 264 (24 %)

2.1. Numerische gonosomale Aberrationen

	XXY	X0	XYY	XXX	XXYY	XXXXY	XXXY
Zahl	98	82	11	6	4	3	1

2.2. Strukturelle gonosomale Aberrationen

	X	Y
Zahl	12	12

2.3. Chromosomenbefunde bei Störung der Geschlechtsdifferenzierung

Zahl 35

3. Kombinierte Aberrationen: 4 (0,3 %)

Zahl 4 (darunter 1 Triploidie)

4. Mosaike: 63 (5,7 %)

	a. autosomale Mosaike	b. gonosomale Mosaike
Zahl	15	48

ABERRATIONEN 1.1.1973 - 31.12.1979

Gesamtzahl der Aberrationen: 740

1. Autosomale Aberrationen: 493 (66,6 %)

1.1. Numerische autosomale Aberrationen

	a. Trisomien						b. nicht näher bestimmbare numerische Anomalien
	21	18	13	22	C	G	
Zahl	345	15	9	1	2	1	2

1.2. Strukturelle autosomale Aberrationen

1.2.1. Translokationen (ohne partielle Trisomien)

	D/G	G/G	C/D	A/B	C/E	D/D	A/C	B/D	A/E	C/C	A/D	B/B	B/C	B/G	C/G	D/E	C/C/C/F	G/?	nicht näher bestimmbare Translokationen
Zahl	19	11	9	5	5	5	4	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	3

1.2.2. Deletionen (partielle Monosomien)

	5p-	18q-	9p-	9q-	14p-	18p-	9p-/21p-	nicht näher bestimmbare Deletion
Zahl	7	3	1	1	1	1	1	1

1.2.3. Andere strukturelle autosomale Aberrationen

	a. partielle Trisomien (bei 46 Chromos.)	b. Ringchromosom 18	b. Ringchromosom D (15?)	c. verlängerte kurze Arme eines Chromosoms der B-Gruppe	d. Strukturanomalie am langen Arm eines Chromosoms 5	e. nicht näher bestimmbare Strukturanomalien
Zahl	18	2	1	2	1	2

2. Gonosomale Aberrationen: 190 (25,7 %)

2.1. Numerische gonosomale Aberrationen

	XXY	XO	XXX	XYY	XXYY	XXXXY
Zahl	70	63	6	4	2	1

2.2. Strukturelle gonosomale Aberrationen

	X	Y
Zahl	11	6

2.3. Chromosomenbefunde bei Störung der Geschlechtsdifferenzierung

Zahl 27

3. Kombinierte Aberrationen: 3 (0,4 %)

Zahl 3 (darunter 1 Triploidie)

4. Mosaike: 54 (7,3 %)

	a. autosomale Mosaike	b. gonosomale Mosaike
Zahl	12	42

2.1.2. Jährliche Aufgliederung 1973 - 1979

2.1.2.1. Chromosomenaberrationen

CHROMOSOMENABERRATIONEN 1973

Zahl der Analysen 439

nicht verwertbare Analysen bzw.
besondere Untersuchungsverfahren nötig

1. Analysen mit klinischer Indikation 398

1.1. KINDER	weibl.	männl.	gesamt
normales Karyogramm	64	75	139
Trisomie 21	16	24	40
Ullrich-Turner-Syndrom	4		4
Translokationsmongolismus G/G	1	1	2
zahlreiche Anomalien	2		2
Strukturanomalie am langen Arm eines Chromosoms 5		1	1
verlängerte kurze Arme eines B-Chromos.	1		1
autosomales Mosaik (F-Gruppe)		1	1
überzähliges Chromosom der C-Gruppe	1		1
Trisomie G	1		1
46,XY bei weiblichem Phänotyp	1		1
auffällig kleines Y-Chromosom		1	1
nicht eindeutig bestimmbare Anomalie (G-Trisomie oder G/B-Translokation)	1		1
nicht näher bestimmbare Strukturanomalie	1		1
nicht näher bestimmbare Deletion	(Abort 6.Monat)		1

1.2. ERWACHSENE	weibl.	männl.	gesamt
1.2.1. Sterilitätssprechstunde			
normales Karyogramm	33	27	60
Klinefelter-Syndrom		6	6
Ullrich-Turner-Syndrom	4		4
XYY-Syndrom		2	2
46,XY bei weiblichem Phänotyp	1		1
XXX-Syndrom	1		1
auffällig kleines Y-Chromosom		1	1

1.2.2. Genetische Familienberatung	weibl.	männl.	gesamt
normales Karyogramm	64	51	115
Trisomie 21	1	3	4
Ullrich-Turner-Syndrom	1		1
verlängerte kurze Arme eines B-Chromosoms	1		1

1.2.3. Analysen mit psychiatrischer Fragestellung			
normales Karyogramm bei Exhibitionismus		4	4
normales Karyogramm bei Pädophilie		1	1

CHROMOSOMENABERRATIONEN 1974

Zahl der Analysen	443
nicht verwertbare Analysen bzw. besondere Untersuchungsverfahren nötig	55
1. Analysen mit klinischer Indikation	388

1.1. KINDER	weibl.	männl.	gesamt
normales Karyogramm	49	76	125
Trisomie 21	21	28	49
Ullrich-Turner-Syndrom	5		5
Trisomie 13	1	2	3
Klinefelter-Syndrom		2	2
46,XY bei weiblichem Phänotyp	2		2
Translokationsmongolismus G/D	1	1	2
Translokationsmongolismus G/G	1	1	2
Trisomie 18	2		2
nicht eindeutig bestimmbare numerische Anomalie	1	1	2
auffällig großes Y-Chromosom		1	1
45,XO/45,XO + Fragment	1		1
Intersex		1	1
partielle Trisomie am Chromosom 9	1		1
Trisomie 21 - Mosaik (1:3)	1		1
Ullrich-Turner-Syndrom mit C_9-Polymorphismus	1		1
unbalancierte Translokation, partielle Trisomie 10p(5pt)		1	1

1.2. ERWACHSENE	weibl.	männl.	gesamt
1.2.1. Sterilitätssprechstunde			
normales Karyogramm	28	22	50
Klinefelter-Syndrom		14	14
Ullrich-Turner-Syndrom	6		6
balancierte Translokation	1		1
strukturell abnormes Geschlechts-chromosom: 46,X?		1	1
XYY-Syndrom		1	1

1.2.2. Genetische Familienberatung	weibl.	männl.	gesamt
normale Karyogramme	60	53	113
balancierte Translokation	1	1	2
Deletion am Y-Chromosom		1	1
Ullrich-Turner-Syndrom	1		1
46,XY bei weiblichem Phänotyp	1		1
balancierte Translokation 46,XY,t(10;1)(q24;p36)		1	1

CHROMOSOMENABERRATIONEN 1975

Zahl der Analysen	495
nicht verwertbare oder verwertete Analysen bzw. besondere Untersuchungsverfahren nötig	262
1. Analysen mit klinischer Indikation	233

1.1. KINDER	weibl.	männl.	gesamt
normales Karyogramm	20	34	54
Trisomie 21	9	16	25
Ullrich-Turner-Syndrom	4		4
Cri-du-chat-Syndrom		2	2
Mosaik: 46,XY/46,XY,t(?;22); 1:2		1	1
Mosaik: 45,X0/46,XX,i(Xq); 1:1	1		1
Mosaik: 46,XY/47,XY; akrozentrisches Chromosom unbekannter Herkunft		1	1
Translokation: 46,XX,-21,+t(?;21)	1		1
Translokation: 46,XX,t(2;13)(q3;q11)	1		1
Translokation: 44,XY,-10,-14, t(10;14)(p15;13)+(14)(pter-q13)		1	1
Trisomie 13		1	1
Trisomie 21 + perizentrische Inversion am Chromosom 9		1	1
Trisomie 21 + Polymorphismus 1,9,Y; 1 qh+, inv(9)(p1;q13), Y qh+		1	1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,XY; 3:1	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,XX/46,X iso(Xq)	1		1
unbalancierte Translokation: 46,XY,-18,+t(18;14)(q21;p11)		1	1
46,XY, 8p+ (autosomales Fragment?)		1	1
46,XX, del(18)(q21,GSL); A_1-,E_{16}-Polymorphismus	1		1

1.2. ERWACHSENE	weibl.	männl.	gesamt
1.2.1. Sterilitätssprechstunde			
normales Karyogramm	18	26	44
Klinefelter-Syndrom		3	3
perizentrische Inversion am Chromosom 9	2	1	3
Ullrich-Turner-Syndrom	2		2
balancierte Translokation: 46,XY, t(1,3;4)		1	1
perizentrische Inversion am Chromosom 9 + Strukturvariante am Chromosom 15		1	1
XXX-Syndrom	1		1
46,XY bei weiblichem Phänotyp	1		1

1.2.2. Genetische Familienberatung	weibl.	männl.	gesamt
normales Karyogramm	32	32	64
balancierte Translokation: 46,XX bzw.XY, t(9pt;15)	2	1	3
perizentrische Inversion am Chromosom 9	1	2	3
unbalancierte Translokation: 46,XX bzw.XY, t(9;15)	1	1	2
Mosaik: überzähliges C-Chromosom/überzähliges azentrisches Fragment	1		1
nicht eindeutig bestimmbare balancierte Translokation	1		1
Translokation: 46,XX, t(12p;21)	1		1
Trisomie 21 + inv(9)(q11;p13)	1		1
46,XY, inv(19)(p13;q13)		1	1
46,XY bei weiblichem Phänotyp	1		1

CHROMOSOMENABERRATIONEN 1976

Zahl der Analysen	672
nicht verwertbare oder verwertete Analysen bzw. besondere Untersuchungsverfahren nötig	215

1. Analysen mit klinischer Indikation			446
1.1. KINDER	weibl.	männl.	gesamt
normales Karyogramm	58	59	117
Trisomie 21	21	30	51
Ullrich-Turner-Syndrom	6		6
Trisomie 18	3		3
Trisomie 13	2		2
perizentrische Inversion am Chromosom 9	1	1	2
Translokationsmongolismus: 46,XX bzw.XY,-14,+t(21;14)	1	1	2
Deletion am X-Chromosom: 46,X del(X)(q13)	1		1
Klinefelter-Syndrom		1	1
Monosomie 21 - Mosaik: 46,XX/45,XX,-21; 5:1	1		1
Mosaik: 47,XXY/48,XXXX; 1:3	1		1
partielle Monosomie 9p 21/7 pter 46,XY, del(9)(21)		1	1
partielle Trisomie 5p; 46,XY,der(15),t(5;15)(p13;p11)mat.		1	1
Ringchromosom 18: 46,XY, r(18)		1	1
Strukturanomalie am Chromosom 9: 46,XY, del(9)(q22)		1	1
Translokationsmongolismus: 46,XX,-21,+t(21q;21q)	1		1
Translokationstrisomie 13: 46,XX,-14,+t(13;14)	1		1

	weibl.	männl.	gesamt
Trisomie 21 - Mosaik: 46,XY/47,XY,+21; 15:1		1	1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,X iso(X); 1:3	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/45,X0,t(4;X)(p16;p22);1:1	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 46,XX/45,X0; 1:2	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,XiXq	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,X r(X)(p11→ q22 ? 4)	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 46,XX/45,X0; 4:1	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 46,XY/45,X0; 10:1	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,XX; 4:1	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 46,XX/46,X iso(X)	1		1
46,X iso(Xq)	1		1
46,XX, 8q+	1		1
46,XX, 5p+ (de novo); Trisomie eines unbekannten Chromosomensegmentes am kurzen Arm des Chromosoms 5 durch Translokation	1		1
Trisomie 13 bei einem Feten (Analyse nach Interruptio; Bestätigung der Amniozentese)	1		1
Trisomie 21 bei einem Feten (Analyse nach Interruptio; Bestätigung der Amniozentese)		1	1
XXX- Syndrom bei einem Feten (Analyse nach Interruptio; Bestätigung der Amniozentese)	1		1

1.2. ERWACHSENE	weibl.	männl.	gesamt
1.2.1. Sterilitätssprechstunde			
normales Karyogramm	31	37	68

	weibl.	männl.	gesamt
Klinefelter-Syndrom		14	14
balancierte Translokation: 46,XX, t(3;17)(p21;p13)	1		1
C_9-Polymorphismus + eine Zelle mit 47 Chromosomen auf 32 Mitosen	1		1
Gonosomenmosaik: 46,XY/45,X0; 2:1	1		1
Klinefelter-Mosaik:46,XY/47,XXY;29:1		1	1
Mosaik: Klinefelter-XYY-Syndrom: 47,XXY/47,XYY/48,XXYY		1	1
starker Polymorphismus an den Chromosomen 9 und Y: 46,XY,9qH+,Yq-		1	1
Strukturanomalie am Y-Chromosom: 46,X del(Y)(q12)		1	1
Ullrich-Turner-Syndrom	1		1
XXYY-Syndrom		1	1
XYY-Syndrom		1	1
46,XX bei männlichem Phänotyp		1	1
46,XY, inv(6)(p23;q15?); balancierte Inversion am Chromosom 6		1	1

1.2.2. Genetische Familienberatung	weibl.	männl.	gesamt
normales Karyogramm	77	66	143
balancierte Translokation: 46,XX, t(5;15)(p13;p11)	1		1
balancierte Translokation: 45,XX,-14,-21,+t(21;14)	1		1
balancierte Translokation: 46,XY, t(9;15)(q13;q15)		1	1
balancierte Translokation 13/14: 45,XY,t(13q;14q)		1	1
balancierte Translokation: 46,XY, t(11;18)(q21;p11)		1	1
balancierte Translokation 9/15	1		1
C_9-Polymorphismus (9qh+)	1		1
46,XX,14p- (Normvariante?)	1		1

	weibl.	männl.	gesamt
46,XY bei weiblichem Phänotyp	1		1
46,XY, inv(1)(q12 oder q21;cen) inv(9)(q12;cen); 16 qh+		1	1

2. Analyse mit forensischer Fragestellung 1

Gerichtsgutachten: normales männliches Karyogramm

CHROMOSOMENABERRATIONEN 1977

Zahl der Analysen	543
nicht verwertbare oder verwertete Analysen bzw. besondere Untersuchungsverfahren nötig	50

1. Analysen mit klinischer Indikation	493

1.1. KINDER	weibl.	männl.	gesamt
normales Karyogramm	45	62	107
Trisomie 21	25	20	45
Trisomie 18	5	1	6
Ullrich-Turner-Syndrom	5		5
Cri-du-chat-Syndrom: 46,XY,del(5)(p13→ pter)		2	2
Inversion am Chromosom 9: 46,XX, inv(9)	2		2
Translokationsmongolismus: 46,XX bzw. XY,-14,+t(14q;21q)	1	1	2
46,X iso(Xq)	2		2
balancierte Translokation: 46,XX,t(3;17)(p21;p13)mat.	1		1
balancierte Translokation: 46,XY,t(4;1)(p16;q44)		1	1
balancierte Translokation: 46,XX,t(5;15)(p13;p11)	1		1
balancierte Translokation 21/14: 45,XY,-14,-21,t(q14;q21)		1	1
Cri-du-chat-Syndrom (partielle Monosomie 5p) + Ullrich-Turner-Syndrom: 45,XO,del(5)(p14→pter)	1		1
Cri-du-chat-Syndrom: 46,XX,5p-; partielle Monosomie 5 (p14→pter)	1		1
Klinefelter-Syndrom		1	1
Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p11,GSL)	1		1

	weibl.	männl.	gesamt
Normvarianten an den Chromosomen 1 und 15: 46,XX,var(1)(q12,GSL),var (15)(p11,GSL)	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 9 und 15: 46,XX, inv(9), var (15)(p11,GSL)	1		1
partielle Trisomie eines noch nicht identifizierten Chromosomensegmentes durch Translokation am Chromosom 6: 46,XY,6p+		1	1
partielle Trisomie 2 (q33→ qter): 46,XX,der 11,t(2;11)pat.	1		1
Ringchromosom D (?15)	1		1
Ringchromosom 18: 46,XX,r(18)	1		1
Translokationsmongolismus am Chromosom 21: 46,XY,t(21/21),(A_1qh+)		1	1
Translokationsmongolismus: 46,XY,-14,t(14q;21q)		1	1
Translokationstrisomie 21: 46,XX,t(14q;21q)	1		1
Triploidie: 69,XXY		1	1
Trisomie 13 + Normvariante am Chromosom 9: 47,XY,+13,inv(9)		1	1
Trisomie 20 in einer von 30 ausgewerteten Mitosen		1	1
Trisomie 21+ Isochromosom des langen Armes des X-Chromosoms: 47,i(Xq)Y,+21		1	1
Trisomie 21 + Normvarianten an den Chromosomen 1,15 und 21: 47,XX,+21,1qh+,sat(15),sat(21)	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,XO/46,XX/47,XXX	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,XO/46,X iso X; 7:1	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik:45,XO/46,XX;3:1	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,XO/46,X iso X; 1:1	1		1
46,XX bei männlichem Phänotyp		1	1
46,XX, 3q+	1		1

	weibl.	männl.	gesamt
46,X iso X,var(9)(q12,GSL)	1		1
46,XY,del(18)(pter→ q21)(?):), var(1)(q12,GSL); partielle Monosomie 18(q21?→ qter)		1	1

1.2. ERWACHSENE	weibl.	männl.	gesamt
1.2.1. Sterilitätssprechstunde			
normales Karyogramm	57	62	119
Klinefelter-Syndrom		5	5
Inversion am Chromosom 9: 46,XX, inv(9)	4		4
46,XY bei weiblichem Phänotyp	3		3
Ullrich-Turner-Syndrom	2		2
Klinefelter-Syndrom + Normvariante am Chromosom 1:47,XXY,var(1)(q11;GSL)		1	1
Normvariante am Chromosom 1: 46,XX, 1qh+	1		1
Normvariante am Chromosom 9: 46,XY, 9qh+		1	1
Normvariante am Chromosom 15: 46,XY, 15p+		1	1
Normvariante am Chromosom 16: 46,XX,var(16)(q11,GSL)	1		1
Normvariante am Chromosom 16: 46,XX, 16qh+	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 14 und 15: 46,XX,14s,15s	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 15 und 22: 46,XY,var(15)(p11,GSL), var(22)(p11,GSL)		1	1
Stückverlust am Chromosom 14	1		1
überzähliges Chromosom aus der C-Gruppe in einer von 16 ausgewerteten Mitosen	1		1
Unregelmäßigkeiten in zwei von 15 ausgewerteten Mitosen: eine Translokation mit Bruch, ein überzähli-			

	weibl.	männl.	gesamt
ges Fragment (21?)		1	1
Ullrich-Turner-Mosaik: 46,X r(X)/45,X0; 1:1	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 46,XXp-/45,X0; 3:1	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,X iso X; 3:1	1		1
X-chromosomale Strukturaberration: 46,XXq+	1		1
46,XX,1qh+,15p+	1		1
46,XX/46,XXX,-3; in einer von 14 ausgewerteten Mitosen 3 X-Chromosomen(XX/XXX-Mosaik?)	1		1

1.2.2. Genetische Familienberatung	weibl.	männl.	gesamt
normales Karyogramm	58	56	114
Trisomie 21	3	1	4
Inversion am Chromosom 9: 46,XX, inv(9)	3		3
balancierte Translokation: 46,XX bzw. XY,t(5;15)(p13;p11)	1	1	2
balancierte Translokation: 46,XY,t(2;11)(q33;q23)		1	1
balancierte Translokation: 46,XX,t(6;4)(p13;?)	1		1
balancierte Translokation: 46,XX,t(11;15)(p15;q22)	1		1
balancierte Translokation: 45,XX,t(14q;21q)	1		1
balancierte Translokation 14/21: 46,XX,t(14;21)	1		1
balancierte Translokation: 46,XY,rcp(10;17)(q26;q21)		1	1
balancierte Translokation: 46,XX,rcp(10;17)(q26;q21)(9qh+)	1		1
Normvariante am Chromosom 1: 46,XY,var(1)(q12,GSL)		1	1

	weibl.	männl.	gesamt
Normvariante am Chromosom 9: 46,XX,var(9)(q12,GSL)	1		1
Normvariante am Chromosom 9: 46,XX,9qh+	1		1
Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,inv(9)(cen;q12)(GSL,CBG)		1	1
Normvariante am Chromosom 16: 46,XX,var(16)(qh11,GSL)	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9: 46,XX,1qh+,9qh+	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9: 46,XY,inv(9)(cen→ q13)(GSL,CBG),var(1)(q12,GSL,CBG)		1	1
Normvarianten an den Chromosomen 15 und 21:46,XY,var(15)(13,GSL), var(21)(13,GSL)		1	1
Translokation 14q/7q in einer von 16 ausgewerteten Mitosen	1		1
Translokationsmongolismus: 45,XX,-14,-21,+t(21;14)	1		1
überzähliges X-Chromosom in einer von 16 ausgewerteten Mitosen	1		1
46,XX, inv(6)(p23;q21)	1		1

CHROMOSOMENABERRATIONEN 1978

Zahl der Analysen	632
nicht verwertbare Analysen bzw. besondere Untersuchungsverfahren nötig	58
1. Analysen mit klinischer Indikation	574

1.1. KINDER	weibl.	männl.	gesamt
normales Karyogramm	55	60	115
Trisomie 21	18	25	43
Ullrich-Turner-Syndrom	9		9
Inversion am Chromosom 9: 46,XX bzw.XY,inv(9)	2	4	6
Klinefelter-Syndrom		3	3
Normvariante am Chromosom 15: 46,XX bzw.XY,var(15)(p11,GSL)	1	2	3
Normvariante am Chromosom 22: 46,XX,var(22)(p11,GSL)	2		2
Translokationstrisomie 21: 46,XX,-21,+t(21q;21q)	2		2
Trisomie 18	2		2
46,XY bei weiblichem Phänotyp	2		2
balancierte Translokation: 46,XY,t(1;10)		1	1
Cri-du-chat-Syndrom	1		1
Deletion am kurzen Arm eines Chromosoms 18:46,XX,18p-	1		1
Gonosomenmosaik: 46,XY/45,X0	1		1
Normvariante am Chromosom 1: 46,XX,1qh+	1		1
Normvariante am Chromosom 1: 46,XY,var(1)(q12,GSL)		1	1
Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,9qh+		1	1

	weibl.	männl.	gesamt
Normvariante am Chromosom 9: 46,XX,var(9)(11,GSL)	1		1
Normvariante am Chromosom 16: 46,XY,16qh+		1	1
Normvariante am Chromosom 16: 46,XY,var(16)(q11,GSL)		1	1
Normvariante am Chromosom 22: 46,XY,var(22)(p13,GSL)		1	1
Normvariante am Chromosom 22: 46,XX,var(22)(q13,GSL)	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 14 und 21: 46,XX,var(14)(p13,GSL), var(21)(p13,GSL)	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 1, 9,15 und 16: 46,XY,var(1)(q11,GSL), var(9)(q11,GSL),var(16)(q11,GSL),15p+		1	1
partielle Monosomie 18q21(?)→ pter + Normvariante am Chromosom 1: 46,XY, del(18)(pter→ q21(?):),var(1)(q12,GSL)		1	1
Translokation eines nicht identifizierten Chromosomensegmentes am kurzen Arm des Chromosoms 9: 46,XX,9p+	1		1
Translokation zwischen 1p und 8q mit Monosomie 8q22: 46,XY,t(1;8)(p35; q22/q23)		1	1
Translokationstrisomie durch unbalancierte Vererbung der väterlichen Translokation 14q/21q: 46,XX,-16, +t(14q;21q)pat.	1		1
Translokationstrisomie 14/21: 46,XY,t(14;21)		1	1
Translokationstrisomie 21 + Normvariante am Chromosom 1: 46,XY,-14,t (14;21),var(1)(q12,GSL)		1	1
Trisomie 21 + Inversion am Chromosom 9: 47,XY,+21,inv(9)		1	1
Trisomie 21 + Normvariante am Chromosom 1: 47,XY,+21,var(1)(q11,GSL)		1	1
Trisomie 21 + Normvariante am Chromosom 1: 47,XX,+21,var(1)(q12,GSL)	1		1

	weibl.	männl.	gesamt
Trisomie 21 + Normvariante am Chromosom 1: 47,XY,+21,var(1)(q13,GSL)		1	1
Trisomie 21 + Normvariante am Chromosom 1: 47,XX,+21,var(1)(q21,GSL)	1		1
Trisomie 21 + Normvariante am Chromosom 9: 47,XX,+21,9qh+	1		1
Trisomie 21 + Normvariante am Chromosom 15: 47,XX,+21,var(15)(p11,GSL)	1		1
Trisomie 21 + Normvarianten an den Chromosomen 9 und 16: 47,XX,+21, inv(9),var(16)(p11,GSL)	1		1
Trisomie 22		1	1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,XX; 5:1	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,Xi(Xq); 8:17	1		1
Ullrich-Turner-Syndrom + Normvariante am Chromosom 1: 45,X0,var(1)(q12,GSL)	1		1
Ullrich-Turner-Syndrom + Normvariante am Chromosom 22: 45,X0,var(22)(p13,GSL)	1		1
46,XX bei männlichem Phänotyp		1	1
46,XY,22p+		1	1
Trisomie 21 bei einem Feten (Analyse nach Interruptio, Bestätigung der Amniozentese)		1	1
Spenderlymphozyten mit weiblichem Chromosomensatz im Blut eines männlichen Empfängers nach Knochenmarkstransplantation	1		1

1.2. ERWACHSENE	weibl.	männl.	gesamt
1.2.1. Sterilitätssprechstunde			
normales Karyogramm	54	49	103
Klinefelter-Syndrom		8	8

	weibl.	männl.	gesamt
Normvariante am Chromosom 1: 46,XX bzw.XY,var(1)(q12,GSL)	1	6	7
Inversion am Chromosom 9: 46,XX bzw.XY,inv(9)	4	1	5
Normvariante am Chromosom 22: 46,XX bzw.XY,var(22)(p13,GSL)	2	1	3
Ullrich-Turner-Syndrom	3		3
Normvariante am Chromosom 1: 46,XX,1qh+	2		2
Normvariante am Chromosom 15: 46,XY,var(15)(p11,GSL)		2	2
Normvariante am Chromosom 16: 46,XY,16qh+		2	2
46,XY bei weiblichem Phänotyp	2		2
balancierte Translokation mit Beteiligung von 4 Chromosomen: 46,XX,t(6;9;11;20)(GSL,RBG)	1		1
balancierte Translokation zwischen den Chromosomen 1 und 4: 46,XX,t(1;4)(p3,4;p15)	1		1
Inversion am Chromosom 9 + Normvariante am Chromosom 16: 46,XX,inv(9),var(16)(q11,GSL)	1		1
Klinefelter-Mosaik:46,XY/47,XXY;1:2,5		1	1
Klinefelter-Syndrom + Inversion am Chromosom 9: 47,XXY,inv(9)		1	1
Klinefelter-Syndrom + Normvariante am Chromosom 1:47,XXY,var(1)(q12,GSL)		1	1
Klinefelter-Syndrom + Normvariante am Chromosom 22:47,XXY,var(22)(p13,GSL)		1	1
Monosomie des kurzen Armes eines X-Chromosoms: 46,XXp-	1		1
Normvariante am Chromosom 9: 46,XX,var(9)(q12,GSL)	1		1
Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p13,GSL)	1		1
Normvariante am Chromosom 16: 46,XX,var(16)(p11,GSL)	1		1
Normvariante an beiden Chromosomen 22: 46,XY,var(22)(p13,GSL)*2		1	1

	weibl.	männl.	gesamt
Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9:46,XX,var(1)(q12,GSL), inv(9)	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 13 und 21: 46,XY,var(13)(p13,GSL), var(21)(p13,GSL)		1	1
partielle Inversion am Chromosom 9:46,XY,inv(9)(cen→ 12)(2)(GSL, CBG)		1	1
perizentrische Inversion am Chromosom 10:46,XX,inv(10)(p11;q2105) (GSL,CBG,RHG)	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,Xi (Xp)(pter→ cen→ q11::q11→ cen pter); 1:1	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,X iso X; 22:3	1		1
XXYY-Syndrom		1	1

1.2.2. Genetische Familienberatung	weibl.	männl.	gesamt
normales Karyogramm	79	66	145
Inversion am Chromosom 9: 46,XX bzw.XY,inv(9)	4	5	9
Normvariante am Chromosom 1: 46,XX bzw.XY,var(1)(q12,GSL)	4	1	5
Normvariante am Chromosom 9: 46,XX bzw.XY,var(9)(q12,GSL)	2	3	5
Normvariante am Chromosom 9: 46,XX bzw.XY,9qh+	2	1	3
Polymorphismus am Chromosom 1: 46,XX,1qh+	3		3
Trisomie 21	1	1	2
balancierte Translokation:46,XX,t(1;4)	1		1
balancierte Translokation 46,XY,t(10;22)(p11;p11)		1	1
balancierte Translokation: 45,XY,t(13q;14q)		1	1

	weibl.	männl.	gesamt
balancierte Translokation: 45,XY,t(14q;21q)		1	1
Inversion am Chromosom 8: 46,XX,inv(8)(q13;q24),var(1qh+,GSL)	1		1
Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,var(9)(q11,GSL)		1	1
Normvariante am Chromosom 13: 46,XY,var(13)(p13,GSL)		1	1
Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p11,GSL)	1		1
Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p13,GSL)	1		1
Normvariante am Chromosom 21: 46,XX,var(21)(q11,GSL)	1		1
Normvariante am Chromosom 21: 46,XY,var(21)(p13,GSL)		1	1
Normvariante am Chromosom 22: 46,XY,var(22)(p13,GSL)		1	1
Normvariante am Chromosom 22: 46,XX,var(22)(q13,GSL)	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9:46,XX,1qh,inv(9)	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 1 und 15: 46,XY,var(1)(q12,GSL), var(15)(p11,GSL)		1	1
Normvarianten an den Chromosomen 15 und 22: 46,XX,var(15)(p13,GSL), var(22)(p13,GSL)	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 1, 9 und 15: 46,XY,var(1)(q12,GSL), var(9)(q12,GSL),var(15)(p11,GSL)		1	1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,XX; 9:1	1		1
46,XY, 15p+		1	1
46,XY, 22p+		1	1

CHROMOSOMENABERRATIONEN 1979

Zahl der Analysen	589
nicht verwertbare Analysen	29
1. Analysen mit klinischer Indikation	560

1.1. KINDER	weibl.	männl.	gesamt
normales Karyogramm	47	46	93
Trisomie 21	20	24	44
Normvariante am Chromosom 1: 46,XX bzw.XY,var(1)(q12,GSL)	3	2	5
Inversion am Chromosom 9: 46,XX bzw.XY,inv(9)	1	2	3
Normvariante am Chromosom 15: 46,XX bzw.XY,var(15)(p11,GSL)	1	2	3
Ullrich-Turner-Syndrom	3		3
Trisomie 18	2		2
Klinefelter-Syndrom		1	1
Monosomie des kurzen Armes eines X-Chromosoms: 46,XXp-	1		1
Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,var(9)(q12,CBG)		1	1
Normvariante am Chromosom 14: 46,XY,var(14)(p13,GSL)		1	1
Normvariante am Chromosom 15: 46,XY,var(15)(p13,GSL)		1	1
Normvariante am Chromosom 21: 46,XX,var(21)(p13,GSL)	1		1
Normvariante am Chromosom 22: 46,XY,var(22)(p12,RBG)		1	1
Normvariante am Chromosom 22: 46,XX,var(22)(p13,GSL)	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9: 46,XY,var(1)(q12,GSL),inv(9)		1	1

	weibl.	männl.	gesamt
Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9: 46,XY,var(1)(q12,RBG),var (9)(q12,RBG)		1	1
Normvarianten an den Chromosomen 1 und 16: 46,XX,var(1)(q12,GSL),var (16)(q11,GSL)	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 9 und 13: 46,XX,inv(9),var(9)(q12, GSL),var(13)(p13,GSL)	1		1
Normvariante an beiden Chromosomen 15: 46,XY,var(15)(p11,GSL)*2		1	1
partielle Monosomie des kurzen Armes eines Chromosoms 9: 46,XY,del(9) (p2200)		1	1
Strukturaberration + Normvariante am Chromosom 1: 46,XY,1q+,var(1) (q12,GSL)		1	1
Translokationsmongolismus: 46,XX,t(21;21)	1		1
Translokationstrisomie 21: 46,XY,+t(14;21)		1	1
Trisomie eines unbekannten Chromosomen-segmentes durch Translokation auf den langen Arm eines Chromosoms 11: 46,XX,11q+	1		1
Trisomie eines unbekannten Chromosomen-segmentes durch Translokation auf den langen Arm eines Chromosoms 13: 46,XY,13q+		1	1
Trisomie 13		1	1
Trisomie 21 + Normvariante am Chromosom 1: 47,XY,+21,var(1)(q12,GSL)		1	1
Trisomie 21 + Normvariante am Chromosom 14: 47,XY,+21,var(14)(p13,GSL)		1	1
Ullrich-Turner-Mosaik: 46,XY/45,X0; 9:1		1	1
Ullrich-Turner-Mosaik: 46,XXp-/45,X0; 8:5	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,Xi(Xp); 13:7	1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,X r(X); 2:1	1		1

		weibl.	männl.	gesamt
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,X iso X; 1:4		1		1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,X + Fragment; 13:7		1		1
Ullrich-Turner-Syndrom + Inversion am Chromosom 9: 45,X0,inv(9)		1		1
Ullrich-Turner-Syndrom + Normvariante am Chromosom 15:45,X0,var(15)(p11,GSL)		1		1
Ullrich-Turner-Syndrom + Normvariante am Chromosom 15:45,X0,var(15)(p13,GSL)		1		1
Verlust des kurzen Armes eines X-Chromosoms		1		1
XXX-Syndrom		1		1
XXX-Syndrom + Normvariante am Chromosom 1: 47,XXX,var(1)(q12)		1		1
XXXXY-Syndrom			1	1
46,XY bei weiblichem Phänotyp		1		1
Trisomie 21 bei einem Feten			1	1
XXX-Syndrom bei einem Feten	Analyse nach Interruptio;Bestätigung der Amniozentese	1		1
46,XY,der(1),t(1;4)pat. bei einem Feten			1	1
Spenderlymphozyten mit männlichem Chromosomensatz im Blut eines weiblichen Empfängers nach Knochenmarkstransplantation			1	1

1.2. ERWACHSENE	weibl.	männl.	gesamt
1.2.1. Sterilitätssprechstunde			
normales Karyogramm	53	57	110
Normvariante am Chromosom 15: 46,XX bzw.XY,var(15)(p11,GSL)	4	4	8
Inversion am Chromosom 9: 46,XX bzw.XY,inv(9)	4	3	7

	weibl.	männl.	gesamt
Normvariante am Chromosom 16: 46,XX bzw.XY,var(16)(q11,GSL)	4	3	7
Normvariante am Chromosom 1: 46,XX bzw.XY,var(1)(q12,GSL)	3	3	6
Klinefelter-Syndrom		6	6
46,XY bei weiblichem Phänotyp	6		6
Normvariante am Chromosom 9: 46,XX bzw.XY,var(9)(q12,GSL)	1	1	2
Normvariante am Chromosom 22: 46,XX bzw.XY,var(22)(p13,GSL)	1	1	2
balancierte Translokation: 46,XX,t(6p-;10p+)	1		1
balancierte Translokation 13/14: 45,XX,-13,-14,+t(13;14,GSL)	1		1
Normvariante am Chromosom 1: 46,XY,1qh+		1	1
Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,var(9)(p12,GSL)		1	1
Normvariante am Chromosom 13: 46,XY,var(13)(p11,GSL)		1	1
Normvariante am Chromosom 14: 46,XX,var(14)(p13,GSL)	1		1
Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p13,GSL)	1		1
Normvariante am Chromosom 16: 46,XX,var(16)(q12,GSL)	1		1
Normvariante am Chromosom 21: 46,XX,var(21)(p13,GSL)	1		1
Normvarianten am Chromosom 9: 46,XX, inv(9)(cen;q13),var(9)(q12,GSL,CBG)	1		1
Normvarianten am Chromosom 15: 46,XY, var(15)(p12,GSL),var(15)(p13,GSL)		1	1
Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9: 46,XX,inv(1),var(9)(q12,GSL)	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 1 und 13: 46,XY,var(1)(q11,GSL), var(13)(p11,GSL)		1	1
Normvarianten an den Chromosomen 1 und 15: 46,XX,var(1)(q12,GSL), var(15)(p13,GSL)	1		1

	weibl.	männl.	gesamt
Normvarianten an den Chromosomen 13 und 15:46,XX,var(13)(p13,GSL), var(15)(p15,GSL)	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 15 und 16: 46,XY,var(15)(p13,GSL), var(16)(q11,GSL)		1	1
Normvarianten an den Chromosomen 15 und Y: 46,XY,var(15)(p11,GSL), var(Y)(q12,GSL)		1	1
Normvarianten an den Chromosomen 1, 9 und 16: 46,XX,inv(9),var(1) (q12),var(16)(q11)	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 9, 15 und 16: 46,XY,inv(9),var(15) (p11,GSL),var(16)(q12,GSL)		1	1
Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,X iso X/46,XY; 10:1:1	1		1
Ullrich-Turner-Syndrom	1		1
X-chromosomale Strukturaberration (iso X für den langen Arm, Monosomie Xp, Trisomie Xq) + Normvariante an beiden Chromosomen 21: 46,X iso X,var(21)(p13,GSL) # 2	1		1
46,XX bei männlichem Phänotyp		1	1
46,XY/47,XXY; in einer von 16 ausgewerteten Mitosen überzähliges X-Chromosom (Klinefelter-Mosaik?)		1	1

1.2.2. Genetische Familienberatung	weibl.	männl.	gesamt
normales Karyogramm	84	50	134
Inversion am Chromosom 9: 46,XX bzw.XY,inv(9)	5	4	9
Normvariante am Chromosom 15: 46,XX bzw.XY,var(15)(p11,GSL)	5	2	7
Normvariante am Chromosom 1: 46,XX bzw.XY,var(1)(q12,GSL)	3	2	5
balancierte Translokation 10/18: 46,XX bzw.XY,t(10;18)(q23;qter)	1	1	2
Klinefelter-Syndrom		2	2

	weibl.	männl.	gesamt
Normvariante am Chromosom 1: 46,XX,var(1)(q11,GSL)	2		2
Normvariante am Chromosom 9: 46,XX bzw.XY,var(9)(q12,GSL)	1	1	2
Normvariante am Chromosom 15: 46,XY,var(15)(p13,GSL)		2	2
Normvariante am Chromosom 16: 46,XX,var(16)(q11,GSL)	2		2
Normvariante am Chromosom 21: 46,XX,var(21)(p13,GSL)	2		2
Normvariante am Chromosom 22: 46,XX bzw.XY,var(22)(p13,GSL)	1	1	2
perizentrische Inversion am Chromosom 10: 46,XX bzw.XY,inv(10)(p11;q12,GSL)	1	1	2
balancierte Translokation: 46,XX,t(4;5)	1		1
balancierte Translokation: 46,XX,-13,-14(13q/14q)	1		1
balancierte Translokation 1/4: 46,XX,t(1;4)	1		1
balancierte Translokation 14/21: 45,XY,t(14;21)		1	1
balancierte Translokation 10/11 + Normvarianten an den Chromosomen 13 und 15: 46,XX,t(10p-;11q+), var(13)(p13,GSL),var(15)(p11,GSL)	1		1
Inversion am Chromosom 7: 46,XY,inv(7)		1	1
Normvariante am Chromosom 13: 46,XY,var(13)(p13,GSL)		1	1
Normvariante am Chromosom 14: 46,XY,var(14)(p13,GSL)		1	1
Normvariante am Chromosom 16: 46,XX,var(16)(q13,GSL)	1		1
Normvariante am Y-Chromosom: 46,X inv(Y)(p11;q11)(GSL,QSQ)		1	1
Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9: 46,XX,inv(9),var(1)(q12,GSL)	1		1

	weibl.	männl.	gesamt
Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9: 46,XX,var(1)(q12,GSL), var(9)(q12,GSL)	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 1 und 16: 46,XX,var(1)(q12,GSL), var(16)(q11,GSL)	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 13 und 15: 46,XX,var(13)(p11,GSL), var(15)(p11,GSL)	1		1
Normvarianten an den Chromosomen 13 und 15: 46,XX,var(13)(p13), var(15)(p11)	1		1
überzähliges Chromosom 21 in einer Mitose		1	1

2.1.2.2. Überweisungsdiagnosen

ÜBERWEISUNGSDIAGNOSEN 1973

1. Pathologische Chromosomenbefunde

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
Morbus Down	Trisomie 21	39
	Trisomie G	2
	Translokationsmongolismus G/G	2
	überzähliges Chromosom der C-Gruppe	1
Klinefelter-Syndrom	47,XXY	6
	47,XYY	2
	nicht näher bestimmbare Strukturanomalie	1
Ullrich-Turner-Syndrom	45,XO	8
primäre Amenorrhoe	45,XO	1
	XXX-Syndrom	1
testikuläre Feminisierung	46,XY bei weibl. Phänotyp	1
Entwicklungsrückstand	zahlreiche Anomalien	1
Hypogonadismus	47,XXY (Klinefelter-S.)	1
Katzenschrei-Syndrom	Strukturverlust am langen Arm eines Chromosoms 5	1
Minderwuchs	45,XO (Ullrich-Turner-S.)	1
Röntgenüberdosierung während der Schwangerschaft	zahlreiche Anomalien	1
Schädelasymmetrie	auffällig kleines Y-Chromosom	1
Tochter einer Patientin mit Chromosomenanomalie	verlängerte kurze Arme eines B-Chromosoms	1
Verdacht auf Trisomie 13-15	autosomales Mosaik (F-Gruppe)	1

2. Normale Karyogramme

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
vorangegangener Morbus Down in der Familie bzw. Ausschluß einer balancierten Trisomie 21	29
Klinefelter-Syndrom	22
Morbus Down bzw. Verdacht auf Morbus Down	21
multiple Mißbildungen	18
Entwicklungsrückstand bzw. Retardierung	14
cerebrale Mißbildungen bzw. Schäden	11
primäre Amenorrhoe	11
Ullrich-Turner-Syndrom	10
dysplastische Zeichen	7
Minderwuchs	6
habituelle Abortneigung	5
Hydrocephalus	4
myeloische Leukämie	4
Verdacht auf Genitalmißbildung	4
Dysmorphie-Syndrom	3
Hypogonadismus	3
Aplasie der Vagina	2
Hodenatrophie	2
Intersexualität	2
Meningomyelocele	2
Nasenmißbildung	2
Oligophrenie	2
testikuläre Feminisierung	2
Anfälle	1
angeborene Blindheit	1
Chondrodystrophie	1
Cornelia-de-Lange-Syndrom	1
Deformierung der Extremitäten	1
Epicanthus	1
Epidermolysis bullosa	1

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
eunuchoider Habitus	1
Gaumenspalte	1
Gonadendysgenesie	1
grauer Star	1
Katzenschrei-Syndrom	1
Kryptorchismus	1
Kugelberg-Welander	1
Möbius-Syndrom	1
motorische Störungen	1
neurologische Auffälligkeit	1
primäre Sterilität	1
Retikulosarkomatose	1
Retikulose	1
Rubinstein-Syndrom	1
sekundäre Amenorrhoe	1
Sézary-Syndrom	1
Spaltbildung im weichen Gaumen	1
Sprachschwierigkeiten	1
Syndaktylie	1
Truncus arteriosus communis und Rhinolalia aperta	1
Verdacht auf pathologisches Y-Chromosom	1
Verdacht auf Trisomie 18	1
Vierfingerfurche	1
Zinnser-Cole-Engman-Syndrom	1

ÜBERWEISUNGSDIAGNOSEN 1974

1. Pathologische Chromosomenbefunde

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
Morbus Down	Trisomie 21	49
	Translokationsmongolismus G/D	2
	Translokationsmongolismus G/G	2
	Trisomie 21-Mosaik (1:3)	1
Klinefelter-Syndrom bzw. Verdacht auf Klinefelter-S.	XXY	16
Ullrich-Turner-Syndrom	45,X0	11
	45,X0/45,X0 + Fragment	1
	45,X0 + C_9-Polymorphismus	1
multiple Mißbildungen	Trisomie 13	2
	unbalancierte Translokation; partielle Trisomie	1
Anisomorphie des X-Chromosoms	balancierte Translokation 46,XY, t(10;1)(q24; p36)	1
Chromosomenaberration	nicht eindeutig bestimmbare numerische Anomalie	1
Cornelia-de-Lange-Syndrom	partielle Trisomie am Chromosom 9	1
erbliche Blindheit	auffällig großes Y-Chromosom	1
habituelle Abortneigung	balancierte Translokation	1
Minderwuchs	nicht eindeutig bestimmbare numerische Anomalie	1
Mutter eines Kindes mit unbalancierter Translokation	balancierte Translokation	1
primäre Amenorrhoe	45,X0	1
	46,XY bei weiblichem Phänotyp	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren	Anzahl
testikuläre Feminisierung	46,XY bei weiblichem Phänotyp	1
Transsexualismus	strukturell abnormes Geschlechtschromosom: 46,X?	1
Trisomie 13	Trisomie 13	1
Vater eines Kindes mit Translokation	balancierte Translokation	1
Vater eines Kindes mit Y-Anomalie	Deletion am Y-Chromosom	1
Verdacht auf Edwards-Syndrom	Trisomie 18	1
Wunsch nach Geschlechts-umwandlung	46,XY bei weiblichem Phänotyp	1
XY-XO-Mosaik	Intersex	1

2. Normale Karyogramme

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
vorangegangener Morbus Down in der Familie bzw. Ausschluß einer balancierten Trisomie 21	37
Klinefelter-Syndrom bzw. Verdacht auf Klinefelter-Syndrom	31
Morbus Down bzw. Verdacht auf Morbus Down	22
Verdacht auf chromosomale Anomalie bzw. Aberration	15
habituelle Abortneigung	14
Entwicklungsrückstand bzw. Retardierung	10
multiple Mißbildungen	10
Ehemann einer Frau mit habitueller Abortneigung	9
Ullrich-Turner-Syndrom bzw. Verdacht auf Ullrich-Turner-Syndrom	9
Fehlgeburten	7
primäre Amenorrhoe	7
Mutter bzw. Vater eines multipel fehlgebildeten Kindes	6
Hypogonadismus	5
Ausschluß einer Translokation	4

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
cerebrale Mißbildungen bzw. Schäden	4
dysplastische Zeichen	4
Minderwuchs	4
Impotentia generandi bzw. Infertilität	3
Verdacht auf Morbus-Down-Mosaik	3
Aplasie der Vagina	2
Kinderwunsch bei Hämophilie	2
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit Chromosomenaberration	2
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit XYY-Syndrom	2
Rubinstein-Syndrom	2
Verdacht auf genuine Epilepsie	2
Berndorfer-Syndrom	1
Doppelbildung des männlichen Genitales mit Spaltbecken	1
Dysmorphie-Syndrom	1
EMG-Syndrom	1
Entwicklungsrückstand bei familiärer Kleinhirnhypoplasie	1
femininer Habitus	1
fragliche Sterilität	1
Gaumenspalte	1
Gesichtsasymmetrie	1
Gonadendysgenesie	1
Hodenagenesie	1
Intersexualität	1
Klitorishypertrophie	1
Makroglossie	1
Mißbildung des Darmes	1
Mosaik XY/XO	1
Muskeldystrophie	1
Mutter eines Kindes mit Translokation	1
sekundäre Amenorrhoe	1
testikuläre Feminisierung	1
therapieresistente ulcera cruris	1

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
Trisomie 13	1
Trisomie 18	1
unklares Kerngeschlecht	1
Vater einer Tochter mit primärer Amenorrhoe	1
Vater eines Kindes mit unbalancierter Translokation	1
Wunsch nach Geschlechtsumwandlung	1
XYY-Syndrom	1

ÜBERWEISUNGSDIAGNOSEN 1975

1. Pathologische Chromosomenbefunde und Normvarianten

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
Morbus Down	Trisomie 21	24
	Trisomie 21 + perizentrische Inversion am Chromosom 9	2
	Trisomie 21 + Polymorphismus 1,9,Y; 1 qh+,inv(9)(p1;q13), Y qh+	1
	Translokation: 46,XX, t(2;13)(q3;q11)	1
Ullrich-Turner-Syndrom	45,X0	4
	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,XX,i(Xq);1:1	1
Verwandte eines Kindes mit nicht näher bestimmbarer struktureller Chr.-Anomalie	balancierte Translokation: 46,XX bzw.XY,t(9pt;15)	3
	unbalancierte Translokation: 46,XX bzw.XY,t(9;15)	2
habituelle Abortneigung	perizentrische Inversion am Chromosom 9	3
	perizentrische Inversion am Chromosom 9 + Strukturvariante am Chromosom 15	1
Klinefelter-Syndrom	XXY	3
	45,X0 (Ullrich-Turner-S.)	1
Verwandte eines Mannes mit perizentrischer Inversion am Chromosom 9 und einer Frau mit Morbus Down	perizentrische Inversion am Chromosom 9	2
dysplastische Zeichen	Translokation: 44,XY,-10,-14,t(10;14)(p15;13)+(14)(pter -q 13)	1
	46,XY,8p+ (autosomales Fragment?)	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
	46,XX,del(18)(q21,GSL); A_1-,E_{16}-Polymorphismus	1
primäre Amenorrhoe	XXX	1
	46,XY bei weiblichem Phänotyp	1
Verdacht auf chromosomale Aberration	Mosaik: 46,XY/47,XY; überzähliges akrozentrisches Chromosom unbekannter Herkunft	1
	Cri-du-chat-Syndrom	1
Ausschluß eines Translokationsmongolismus	Trisomie 21 (freie!)	1
Bestimmung des Geschlechts	46,XY bei weiblichem Phänotyp	1
Cri-du-chat-Syndrom	46,XY, del(5)(p13)	1
Dysmorphie-Syndrom	Translokation: 46,XX,-21,+t(?;21)	1
Ehemann einer Frau mit habitueller Abortneigung	balancierte Translokation: 46,XY, t(1,3;4)	1
Mutter einer Frau mit habitueller Abortneigung und balancierter Translokation	nicht eindeutig bestimmbare balancierte Translokation	1
Mutter eines Kindes mit chromosomaler Anomalie	Translokation: 46,XX, t(12p;21)	1
Pätau-Syndrom	Trisomie 13	1
Ullrich-Turner-Mosaik	45,X0	1
Verdacht auf Trisomie D	unbalancierte Translokation: 46,XY,-18,+t(18;14)(q21;p11)	1

2. Normale Karyogramme

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
habituelle Abortneigung	19
Ehemann einer Frau mit habitueller Abortneigung	18
vorangegangener Morbus Down in der Familie bzw. Ausschluß einer balancierten Trisomie 21	14

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
Klinefelter-Syndrom bzw. Verdacht auf Klinefelter-Syndrom	13
Verdacht auf chromosomale Anomalie bzw. Aberration	12
Morbus Down bzw. Verdacht auf Morbus Down	10
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit multiplen Fehlbildungen	10
Ausschluß einer balancierten Translokation	6
Ullrich-Turner-Syndrom bzw. Verdacht auf Ullrich-Turner-Syndrom	5
Verwandte eines Kindes mit nicht näher bestimmbarer Chromosomenanomalie	4
Verwandte eines Patienten mit balancierter Translokation	4
dysplastische Zeichen	3
Entwicklungsrückstand bzw. Retardierung	3
Fehlgeburten	3
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit partieller Trisomie am Chromosom 9	2
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit Translokationsmongolismus	2
Vater eines Kindes mit chromosomaler Anomalie	2
Verdacht auf X-rezessiv erblichen Schwachsinn	2
Apert-Syndrom	1
Astheno- und Oligozoospermie	1
Ausschluß von Chromosomenbrüchen	1
Bestimmung des Geschlechts	1
cerebrale Schäden	1
Cri-du-chat-Syndrom	1
Dermatomyositis	1
Fehlbildungen an den Händen	1
hypergonadotrope Amenorrhoe	1
Minderwuchs	1
Mißbildungssyndrom	1
Progerie	1
Schwester eines Buben mit Chromosomenanomalie	1

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
statomotorischer Entwicklungsrückstand	1
Verdacht auf 17-18-Deletionssyndrom	1

ÜBERWEISUNGSDIAGNOSEN 1976

1. Pathologische Chromosomenbefunde und Normvarianten

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren	Anzahl
Morbus Down	Trisomie 21	51
	Translokationsmongolismus: 46,XX bzw.XY,-14,+t (21;14)	2
	Translokationsmongolismus: 46,XX,-21,+t(21q; 21q)	1
	Trisomie 21 - Mosaik: 46,XY/47,XY,+21; 15:1	1
	46,XX,5p+(de novo); Trisomie eines unbekannten Chromosomensegmentes am kurzen Arm des Chromosoms 5 durch Translokation	1
(Nachweis fetaler Trisomie 21 nach Interruptio, Bestätigung der Amniozentese)	Trisomie 21	1
Klinefelter-Syndrom	XXY	14
	XXYY	1
	Klinefelter-Mosaik: 46,XY/47,XXY; 29:1	1
	Mosaik: Klinefelter-XYY-Syndrom: 47,XXY/47,XYY/ 48,XXYY	1
	46,XX bei männlichem Phänotyp	1
Ullrich-Turner-Syndrom	45,XO	7
	46,X iso(Xq)	1
	46,X del(X)(q13)	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,XO/46,X iso(X); 1:3	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,XO/45,XO,t(4;X) (p16;p22); 1:1	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 46,XX/45,XO; 1:2	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,XO/46, XiXq	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,XO/46,X r(X)(p11→ q22?4)	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 46,XX/46,X iso(X)	1
	perizentrische Inversion am Chromosom 9	1
Edwards-Syndrom	Trisomie 18	2
	Trisomie 13 (Pätau-Syndrom)	1
dysplastische Zeichen	Trisomie 13 " "	1
	Trisomie 18 (Edwards-Synd.)	1
	Strukturanomalie am Chromosom 9: 46,XY,del(9) (q22)	1
	partielle Monosomie 9p 21/7 pter; 46,XY,del(9) (21)	1
	Ringchromosom 18: 46,XY, r(18)	1
	46,XX, 8q+	1
	Monosomie 21 - Mosaik: 46,XX/45,XX,-21; 5:1	1
Verdacht auf balancierte Translokation	46,XX,t(5;15)(p13;p11)	1
	46,XY,t(9;15)(q13;q15)	1
	45,XY,t(13;14)(q13;q14)	1
	45,XX,-14,-21,+t(21;14)	1
	46,XY,t(11;18)(q21;p11)	1
	partielle Trisomie 5p: 46,XY,der(15) t(5;15) (p13;p11)mat.	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
habituelle Aborte	balancierte Translokation: 46,XX,t(3;17)(p21;p13)	1
	C_9-Polymorphismus; eine Zelle mit 47 Chromosomen auf 32 Mitosen	1
Ehemann einer Frau mit habituellen Aborten	starker Polymorphismus an den Chromosomen 9 und Y: 46,XY,9qH+, Yq-	1
	balancierte Inversion am Chromosom 6: 46,XY,inv(6)(p23;q15?)	1
Verdacht auf chromosomale Anomalie	XYY	1
	Mosaik: 47,XXY/48,XXXX; 1:3	1
Verdacht auf Ullrich-Turner-Mosaik	46,XX/45,X0; 4:1	1
	45,X0/46,XX; 4:1	1
Ausschluß einer gonosomalen Aberration	XXY (Klinefelter-Syndrom)	1
Ausschluß einer gonosomalen Aberration, z.B. XY-Mosaik	Gonosomenmosaik: 46,XY/45,X0; 2:1	1
Ausschluß einer Translokation	C_9-Polymorphismus (9qh+)	1
Cat-eye-Syndrom	perizentrische Inversion am Chromosom 9	1
Mißbildungssyndrom	Ullrich-Turner-Mosaik: 46,XY/45,X0; 10:1	1
multiple Mißbildungen	Translokationstrisomie 13: 46,XX,-14,+t(13;14)	1
Nachweis fetaler Trisomie 13 nach Interruptio (Bestätigung der Amniozentese)	Trisomie 13	1
Nachweis eines fetalen XXX-Syndroms nach Interruptio (Bestätigung der Amniozentese)	XXX	1
Transsexualismus	46,XY bei weiblichem Phänotyp	1
Vater eines Kindes mit Cri-du-chat-Syndrom	46,XY,inv(1)(q12 oder q21; cen), inv(9)(q12;cen); 16qh+	1

2. Normale Karyogramme

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
Ausschluß einer balancierten Translokation	61
Ehemann einer Frau mit habituellen Aborten	28
habituelle Aborte	27
Verdacht auf chromosomale Anomalie	27
Klinefelter-Syndrom bzw. Verdacht auf Klinefelter-Syndrom	22
dysplastische Zeichen	21
Ullrich-Turner-Syndrom bzw. Verdacht auf Ullrich-Turner-Syndrom	21
vorangegangener Morbus Down in der Familie bzw. Ausschluß einer balancierten Trisomie 21	15
Morbus Down bzw. Verdacht auf Morbus Down	14
Mutter bzw. Vater eines multipel fehlgebildeten Kindes	12
Verwandte eines Kindes mit Ullrich-Turner-Syndrom	12
Mißbildungssyndrom	9
familiäre Stoffwechselkrankheit	7
multiple Fehlbildungen	7
Dysplasie-Syndrom	4
Bestimmung des Geschlechts	3
Vaginalaplasie	3
Verdacht auf Edwards-Syndrom	3
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit auffälligem Chromosom B_4	2
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit chromosomaler Anomalie: 5p-	2
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit Cri-du-chat-Syndrom	2
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit Translokation 10/14	2
Verdacht auf Morbus-Down-Mosaik	2
Verdacht auf Strukturanomalie	2
Verdacht auf XYY-Syndrom	2
14/15-Translokation	2
Ausschluß eines Mosaiks XX/XY	1

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
Bruder eines geistesgestörten Patienten	1
Bruder eines Kindes mit Cri-du-chat-Syndrom	1
Cat-eye-Syndrom	1
Entwicklungsrückstand	1
Gonadendysgenesie	1
Kind einer Mutter mit C_9-Polymorphismus und eines Vaters mit Inversion	1
Noonan-Syndrom	1
Oligospermie	1
Rubinstein-Syndrom	1
Verdacht auf Lejeune-Syndrom	1
Verlust des kurzen Arms eines D-Chromosoms	1

ÜBERWEISUNGSDIAGNOSEN 1977

1. Pathologische Chromosomenbefunde und Normvarianten

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
Morbus Down	Trisomie 21	46
	Translokationsmongolismus: 46,XY,-14,+t(14q;21q)	2
	Trisomie 21 + Isochromosom des langen Armes des X-Chromosoms: 47,i(Xq)Y,+21	1
	Trisomie 21 + Normvarianten an den Chromosomen 1,15 und 21: 47,XX,+21,1qh+,sat(15), sat(21)	1
	Translokationstrisomie 21: 46,XX,t(14q;21q)	1
	Translokationsmongolismus: 46,XY,-14,t(14q;21q)	1
	Translokationsmongolismus am Chromosom 21: 46,XY,t(21/21),(A_1qh+)	1
	balancierte Translokation: 45,XY,-14,-21,t(q14;q21)	1
Klinefelter-Syndrom	47,XXY	6
	47,XXY,var(1)(q11,GSL)	1
Ullrich-Turner-Syndrom	45,X0	5
	46,X iso(Xq)	2
	Ullrich-Turner-Mosaik: 46,X r(X)/45,X0; 1:1	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,XX/47,XXX	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 46,XXp-/45,X0; 3:1	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,X iso X; 7:1	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,X iso X; 1:1	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,XX; 3:1	1
	46,X iso X,var(9)(q12,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p11,GSL)	1
habituelle Aborte	Inversion am Chromosom 9: 46,XX, inv(9)	4
	Stückverlust am Chromosom 14	1
	46,XX, 1qh+, 15p+	1
	überzähliges Chromosom aus der C-Gruppe in einer von 16 ausgewerteten Mitosen	1
	46,XX/46,XXX,-3; in einer von 14 ausgewerteten Mitosen 3 X-Chromosomen (XX/XXX-Mosaik?)	1
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX, 1qh+	1
	Normvariante am Chromosom 16: 46,XX, 16qh+	1
	Normvariante am Chromosom 16: 46,XX,var(16)(q11,GSL)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 14 und 15: 46,XX, 14s,15s	1
Trisomie 18 bzw. Edwards-Syndrom	Trisomie 18	4
Ausschluß einer balancierten Translokation	46,XX bzw.XY,t(5;15)(p13;p11)	3
	45,XX,t(14q;21q)	1
	46,XX,t(11;15)(p15;q22)	1
	46,XX,t(14;21)	1
	Translokation 14q/7q in einer von 16 ausgewerteten Mitosen	1
	überzähliges X-Chromosom in einer von 16 ausgewerteten Mitosen	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde	und deren Anzahl
	Inversion am Chromosom 9: 46,XX, inv(9)	1
	Inversion am Chromosom 6: 46,XX,inv(6)(p23;q21)	1
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XY,var(1)(q12,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,inv(9)(cen;q12)(GSL,CBG)	1
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XX,var(9)(q12,GSL)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9: 46,XX,1qh+, 9qh+	1
primäre Amenorrhoe	46,XY bei weiblichem Phänotyp	2
	45,X0 (Ullrich-Turner-Syndrom)	1
	X-chromosomale Strukturanomalie: 46,XXq+	1
Cri-du-chat-Syndrom	46,XY,del(5)(p13→ pter)	2
	46,XX,del(5)(p14→ pter)	1
	partielle Monosomie 5p + Ullrich-Turner-Syndrom: 45,X0,del(5)(p14→ pter)	1
perizentrische Inversion am Chromosom 9	46,XX,inv(9)	2
	46,XY,inv(9)(cen→ q13)(GSL, CBG),var(1)(q12)(GSL,CBG)	1
Ehemann einer Frau mit habituellen Aborten	Unregelmäßigkeiten in zwei von 15 ausgewerteten Mitosen: eine Translokation mit Bruch, ein überzähliges Fragment (21?)	1
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,9qh+	1
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XY,15p+	1
	Normvarianten an den Chromosomen 15 und 22: 46,XY,var (15)(p11,GSL),var(22)(p11, GSL)	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
Verdacht auf chromosomale Anomalie bzw. Aberration	Trisomie 13 + Normvariante am Chromosom 9: 47,XY,+13,inv(9)	1
	Inversion am Chromosom 9: 46,XX,inv(9)	1
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XX,9qh+	1
	Normvarianten an den Chromosomen 1 und 15: 46,XX,var(1)(q12,GSL),var(15)(p11,GSL)	1
Dysplasien	46,XX,3q+	1
	Normvarianten an den Chromosomen 9 und 15: 46,XX,inv(9),var(15)(p11,GSL)	1
multiple Fehlbildungen	Triploidie: 69,XXY	1
	partielle Trisomie eines noch nicht identifizierten Chromosomensegmentes durch Translokation am Chromosom 6: 46,XY,6p+	
Verwandter eines Patienten mit Translokation 10/17	46,XX,rcp(10;17)(q26;q21)(9qh+)	1
	46,XY,rcp(10;17)(q26;q21)	1
balancierte Translokation zwischen B und C	46,XX,t(6;4)(p13;?)	1
Cerebralschaden	Trisomie 21	1
Chromosomenanalyse	balancierte Translokation: 46,XY,t(4;1)(p16;q44)	1
Kind einer Patientin mit balancierter Translokation	balancierte Translokation: 46,XX,t(3;17)(p21;p13)mat.	1
Mikrocephalus unklarer Genese	Ringchromosom D (?15)	1
Mißbildungssyndrom	45,X0 (Ullrich-Turner-Syndrom)	1
Morbus-Down-Mosaik	Trisomie 21	1
Mutter eines mongoloiden Kindes	Translokationsmongolismus: 45,XX,-21,-14,+t(21;14)	1
Oligophrenie	Normvariante am Chromosom 16: 46,XX,var(16)(qh11,GSL)	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl
Pätau-Syndrom	46,XY,del(18)(pter→ q21)(?) :),var(1)(q12,GSL); partielle Monosomie 18,q21(?)→ qter 1
partielle Trisomie 2	partielle Trisomie 2(q33→ qter): 46,XX,der 11,t(2;11) pat. 1
Pseudohermaphroditismus	46,XX bei männlichem Phänotyp 1
Verdacht auf Ringchromosom	Ringchromosom 18:46,XX,r(18) 1
Schwester eines mongoloiden Patienten	Normvarianten an den Chromosomen 15 und 21: 46,XX, var(15),(13,GSL),var(21)(13, GSL) 1
testikuläre Feminisierung	46,XY bei weiblichem Phänotyp 1
Ullrich-Turner-Mosaik	45,XO/46,X iso X; 3:1 1
Vater eines Kindes mit balanc. Translokation t(2;11)	46,XY,t(2;11)(q33;q23) 1
Verdacht auf Trisomie E	Trisomie 18 1

2. Normale Karyogramme

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
Ehemann einer Frau mit habituellen Aborten	54
habituelle Aborte	48
Ausschluß einer balancierten Translokation	38
Dysplasien bzw. dysplastische Zeichen	26
vorangegangener Morbus Down in der Familie bzw. Ausschluß einer balancierten Trisomie 21	20
Verdacht auf chromosomale Anomalie bzw. Aberration	18
Klinefelter-Syndrom bzw. Verdacht auf Klinefelter-Syndrom	17
Ullrich-Turner-Syndrom bzw. Verdacht auf Ullrich-Turner-Syndrom	15
Morbus Down bzw. Verdacht auf Morbus Down	7

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
Entwicklungsrückstand bzw. Retardierung	4
Fehlgeburten	4
Mutter bzw. Vater eines dysplastischen Kindes	4
Vaginalaplasie	4
Verdacht auf gonosomale Aberration	4
Verdacht auf perizentrische Inversion am Chromosom 9	4
Mißbildungssyndrom	3
Verdacht auf Edwards-Syndrom	3
Verdacht auf XYY-Syndrom	3
Verwandte einer Patientin mit balancierter Translokation 5/15	3
Geschlechtsbestimmung	2
Mutter bzw. Vater eines Buben mit partieller Trisomie 8p	2
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit Cri-du-chat- und Ullrich-Turner-Syndrom	2
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit Deletion 9p	2
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit dem Karyogramm 46,XX,3q+	2
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit Trisomie 13	2
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit 5p-	2
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit 13/2-Translokation	2
primäre Amenorrhoe	2
Verdacht auf Ullrich-Turner-Mosaik	2
Alkoholsyndrom	1
Ausschluß einer familiären Erkrankung	1
Ausschluß eines Morbus-Down-Mosaiks	1
Basalzellnaevus-Syndrom	1
Chromosomenanalyse	1
connatale Fehlbildungen	1
Cornelia-de-Lange-Syndrom	1
Debilität	1
Dysmorphie-Syndrom	1
dystrophes Kind	1
ektodermale Dysplasie	1

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
geistige Behinderung	1
Hydrocephalus	1
Krampfstatus unklarer Genese	1
Lichen sclerosus am Genitale	1
männliches Ullrich-Turner-Syndrom	1
Mikrocephalus und "Vogelgesicht"	1
Mosaik einer Trisomie	1
multiple Mißbildungen	1
Mutter eines Kindes mit Inversion	1
Potter-Syndrom	1
Pseudohermaphroditismus	1
Vater von zwei Buben mit Translokation	1
Vater von zwei Kindern mit chromosomaler Verteilungsstörung	1
Verdacht auf Chromosomenanomalie 4p-	1
Verdacht auf Cri-du-chat-Syndrom	1
Verdacht auf XY/XYY-Mosaik	1

ÜBERWEISUNGSDIAGNOSEN 1978

1. Pathologische Chromosomenbefunde und Normvarianten

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
Morbus Down	Trisomie 21	44
	Translokationstrisomie 21: 46,XX,-21,+t(21q;21q)	2
	Trisomie 21 + Inversion am Chromosom 9: 47,XY,+21,inv (9)	1
	Trisomie 21 + Normvariante am Chromosom 1: 47,XY,+21, var(1)(q11,GSL)	1
	Trisomie 21 + Normvariante am Chromosom 1: 47,XY,+21, var(1)(q13,GSL)	1
	Trisomie 21 + Normvariante am Chromosom 1: 47,XX,+21, var(1)(q12,GSL)	1
	Trisomie 21 + Normvariante am Chromosom 1: 47,XX,+21, var(1)(q21,GSL)	1
	Trisomie 21 + Normvariante am Chromosom 9: 47,XX,+21, 9qh+	1
	Trisomie 21 + Normvarianten an den Chromosomen 9 und 16: 47,XX,+21,inv(9),var(16) (p11,GSL)	1
	Translokationstrisomie 14/ 21: 46,XY,t(14;21)	1
	Translokationstrisomie durch unbalancierte Vererbung der väterlichen Translokation 14q/21q: 46,XX,-16, +t(14q;21q)pat.	1
	Translokationstrisomie 21 + Normvariante am Chromosom 1: 46,XY,-14,t(14;21),var(1)(q 12;GSL)	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
	Inversion am Chromosom 9: 46,XY,inv(9)	1
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,9qh+	1
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XY,var(15)(p11,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 22: 46,XX,var(22)(p11,GSL)	1
(Nachweis fetaler Trisomie 21 nach Interruptio, Bestätigung der Amniozentese)	Trisomie 21	3
Ullrich-Turner-Syndrom	45,X0	11
	45,X0,var(1)(q12,GSL)	1
	45,X0,var(22)(p13,GSL)	1
	Gononosomenmosaik: 46,XY/45,X0	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,Xi(Xq); 8:17	1
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XX,var(9)(11,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 16: 46,XX,var(16)(p11,GSL)	1
Klinefelter-Syndrom	47,XXY	11
	47,XXY,inv(9)	1
	47,XXY,var(1)(q12,GSL)	1
	47,XXY,var(22)(p13,GSL)	1
	Klinefelter-Mosaik: 47,XXY/46,XX; 2,5:1	1
	48,XXYY	1
Ehemann einer Frau mit habituellen Aborten	46,XY,15p+	1
	Inversion am Chromosom 9: 46,XY,inv(9)	1
	partielle Inversion am Chromosom 9: 46,XY,inv(9)(cen→ 12)(2)(GSL,CBG)	1
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XY,var(1)(q12,GSL)	6

Überweisungsdiagnosen	Befunde	und deren Anzahl
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XY,var(15)(p11,GSL)	2
	Normvariante am Chromosom 16: 46,XY,16qh+	2
	Normvariante am Chromosom 22: 46,XY,var(22)(p13,GSL)	1
	Normvariante an beiden Chromosomen 22: 46,XY,var (22)(p13,GSL)*2	1
	Normvarianten an den Chromosomen 13 und 21: 46,XY,var (13)(p13,GSL),var(21)(p13, GSL)	1
habituelle Aborte	balancierte Translokation mit Beteiligung von vier Chromosomen: 46,XX,t(6;9;11; 20)(GSL,RBG)	1
	Inversion am Chromosom 9: 46,XX,inv(9)	4
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX,1qh+	2
	Normvariante am Chromosom 22: 46,XX,var(22)(p13,GSL)	2
	perizentrische Inversion am Chromosom 10: 46,XX,inv(10) (p11;q2105)(GSL,CBG,RHG)	1
	Inversion am Chromosom 9 + Normvariante am Chromosom 16: 46,XX,inv(9),var(16)(q 11,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX,var(1)(q12,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XX,var(9)(q12,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p13,GSL)	1
Verdacht auf Inversion am Chromosom 9	46,XY,inv(9)	4
Ausschluß einer balancierten Translokation	46,XX,t(1;4)(p3,4;p15)	1
	45,XY,t(14q;21q)	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX bzw.XY,var(1)(q12, GSL)	3
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XX bzw.XY,var(9)(q12, GSL)	2
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,9qh+	1
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,var(9)(q11,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 13: 46,XY,var(13)(p13,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 22: 46,XY,var(22)(p13,GSL)	1
dysplastische Zeichen bzw. Dysplasien	Translokation eines unbekannten Chromosomensegmentes am kurzen Arm eines Chromosoms 9: 46,XX,9p+	1
	Trisomie 21	1
	Trisomie 22	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,XO/46,XX; 9:1	1
	46,XY,22p+	1
	Inversion am Chromosom 9: 46,XX,inv(9)	2
	Normvariante am Chromosom 22: 46,XX,var(22)(q13,GSL)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 1,9,15 und 16: 46,XY, var(1)(q11,GSL),var(9)(q11, GSL),var(16)(q11,GSL),15p+	1
Verdacht auf chromosomale Anomalie bzw. Aberration	Translokation zwischen 1p und 8q mit Monosomie 8 q22: 46,XY,t(1;8)(p35;q22/q23)	1
	Trisomie 21 + Normvariante am Chromosom 15: 47,XX,+21, var(15)(p11,GSL)	1
	Inversion am Chromosom 9: 46,XX bzw.XY,inv(9)	2
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XY,var(1)(q12,GSL)	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde	und deren Anzahl
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,var(9)(q12,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 22: 46,XY,var(22)(p13,GSL)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9: 46,XX,1qh, inv(9)	1
Trisomie 18	Trisomie 18	2
	Cri-du-chat-Syndrom: 46,XX,5p-	1
	partielle Monosomie 18 q21 (?)→ pter + Normvariante am Chromosom 1: 46,XY,del(18) (pter→ q21(?):),var(1)(q12, GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX,var(1)(q12,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 22: 46,XX,var(22)(p11,GSL)	1
Hydrocephalus	Normvariante am Chromosom 15: 46,XX bzw.XY,var(15) (p11,GSL)	2
Verdacht auf gonosomale Aberration	46,XY bei weiblichem Phänotyp	2
Mutter bzw. Vater eines multipel fehlgebildeten Kindes	Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,var(9)(q12,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p11,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 22: 46,XX,var(22)(q13,GSL)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 1 und 15: 46,XY,var(1) (q12,GSL),var(15)(p11,GSL)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 15 und 22: 46,XX,var (15)(p13,GSL),var(22)(p13, GSL)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 1,9 und 15: 46,XY,var (1)(q12,GSL),var(9)(q12,GSL), var(15)(p11,GSL)	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
primäre Amenorrhoe	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,X iso X; 22:3	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,Xi(Xq)(pter→ cen→ q11::q11→ cen pter); 1:1	1
	46,XY bei weiblichem Phänotyp	1
	Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9: 46,XX,var(1)(q12,GSL),inv(9)	1
vorangegangener Morbus Down in der Familie	Inversion am Chromosom 9: 46,XX,inv(9)	1
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX,1qh+	1
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p13,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 21: 46,XY,var(21)(p13,GSL)	1
Mutter bzw. Vater eines totgeborenen Kindes mit Dysplasien	balancierte Translokation: 46,XY,t(10;22)(p11;p11)	1
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,inv(9)	1
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XX,9qh+	1
Entwicklungsrückstand	Deletion am kurzen Arm eines Chromosoms 18: 46,XX,18p-	1
	Inversion am Chromosom 9: 46,XY,inv(9)	1
Mutter eines Kindes mit Translokationsmongolismus	Polymorphismus am Chromosom 1: 46,XX,1qh+	1
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX,var(1)(q12,GSL)	1
Dysplasien in der Familie	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX,1qh+	1
Genitaldysplasie	46,XX bei männlichem Phänotyp	
Gonadendysgenesie	46,XY bei weiblichem Phänotyp	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
Intersex	Normvariante am Chromosom 16: 46,XY,16qh+	1
Morbus Bechterew	Normvariante am Chromosom 9: 46,XX,inv(9)	1
Mutter einer Tochter mit dem Karyogramm 46,XX,8q+	balancierte Inversion am Chromosom 8: 46,XX,inv(8)(q13;q14),var(1qh+,GSL)	1
Mutter eines Kindes mit 5p+	Normvariante am Chromosom 9: 46,XX,inv(9)	1
Mutter eines Kindes mit 9p+	Normvariante am Chromosom 9: 46,XX,var(9)(q12,GSL)	1
Mutter eines Kindes mit 22p+	46,XX,22p+	1
Mutter eines mongoloiden Kindes mit 15p+	Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p11,GSL)	1
Vaginalaplasie	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX,1qh+	1
Vater dreier totgeborener Kinder	Inversion am Chromosom 9: 46,XY,inv(9)	1
Verdacht auf balancierte Translokation 1/4	balancierte Translokation: 46,XX,t(1;4)	1
Verdacht auf balancierte Translokation 1/10	balancierte Translokation: 46,XY,t(1;10)	1
Verdacht auf Freeman-Sheldon-Syndrom	Normvariante am Chromosom 16: 46,XY,var(16)(q11,GSL)	1
Zeichen einer Hypothyreose	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,XO/46,XX; 5:1	1
Zwillingsbruder einer Patientin mit Dysplasien	balancierte Translokation: 45,XY,t(13q;14q)	1

2. Normale Karyogramme

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
habituelle Aborte	46
Ehemann einer Frau mit habituellen Aborten	42
vorangegangener Morbus Down in der Familie bzw. Ausschluß einer balancierten Trisomie 21	38
Ausschluß einer balancierten Translokation	29

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
dysplastische Zeichen bzw. Dysplasien	21
Verdacht auf chromosomale Anomalie bzw. Aberration	17
Ullrich-Turner-Syndrom bzw. Verdacht auf Ullrich-Turner-Syndrom	14
Klinefelter-Syndrom bzw. Verdacht auf Klinefelter-Syndrom	13
Fehlgeburten	12
Morbus Down bzw. Verdacht auf Morbus Down	11
Ausschluß einer gonosomalen Aberration	9
Entwicklungsrückstand bzw. Retardierung	8
Mutter bzw. Vater eines multipel fehlgebildeten Kindes	7
primäre Amenorrhoe	6
Ausschluß einer Inversion am Chromosom 9	3
Dysmorphie-Syndrom	3
Schwangere mit Fällen von Debilität in der Familie	3
Vaginalaplasie	3
Fälle von Debilität in der Familie	2
geistige Behinderung	2
Geschlechtsbestimmung	2
Hydrocephalus	2
Mikrocephalus	2
Minderwuchs	2
multiple Mißbildungen	2
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit Translokations-trisomie 14/21	2
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit Ringchromosom 15	2
Mutter bzw. Vater eines totgeborenen Kindes mit Dysplasien	2
Mutter eines Kindes mit Ringchromosom 18	2
Vater eines Kindes mit Translokationsmongolismus	2
Verdacht auf Morbus-Down-Mosaik	2
Verdacht auf Trisomie 18	2
Verdacht auf 18q-	2
Verwandte eines Patienten mit 9p+	2

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
AGS-Syndrom	1
Ausschluß einer balancierten Aberration	1
connatale Mißbildung	1
Doppelmißbildung	1
Dysplasien in der Familie	1
Dystrophie	1
Hallermann-Streiff-Syndrom	1
Kontrolluntersuchung nach Knochenmarkstransplantation (Nachweis von Spenderlymphozyten im Blut des gegengeschlechtlichen Empfängers)	1
Lejeune-Syndrom	1
Lippenspalte	1
mongoloide Augenstellung	1
Muskelhypoplasie	1
Mutter dreier totgeborener Kinder	1
Nageldystrophie	1
Schwangerschaft in fortgeschrittenem Alter nach zwei Aborten	1
Schwester einer Patientin mit habituellen Aborten	1
Schwester zweier schwachsinniger Brüder	1
Spitzgaumen	1
Stein-Leventhal-Syndrom	1
transsexuelles Verhalten	1
Vater einer Tochter mit dem Karyogramm 46,XX,8q+	1
Vater eines Kindes mit 5p+	1
Vater eines Kindes mit 22p+	1
Vater eines mongoloiden Kindes mit 15p+	1
Verdacht auf Franceschetti-Syndrom	1
Verdacht auf Inversion am Chromosom 15	1
Verdacht auf Translokation 1/4	1
Verdacht auf Trisomie 13	1
Verdacht auf Trisomie	1
Verdacht auf XYY-Syndrom	1

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
Verdacht auf 18p-	1
verzögerte motorische Entwicklung	1
vogelköpfiger Zwergwuchs	1

ÜBERWEISUNGSDIAGNOSEN 1979

1. Pathologische Chromosomenbefunde und Normvarianten

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
Morbus Down	Trisomie 21	44
	Translokationsmongolismus: 46,XX,t(21;21)	1
	Translokationstrisomie 21: 46,XY,+t(14;21)	1
	Trisomie eines unbekannten Chromosomensegmentes durch Translokation auf den langen Arm eines Chromosoms 13: 46,XY,13q+	1
	47,XXX	1
	47,XY,+21,var(14)(p13,GSL)	1
(Nachweis fetaler Trisomie 21 nach Interruptio; Bestätigung der Amniozentese)	Trisomie 21	1
Klinefelter-Syndrom	47,XXY	7
habituelle Aborte	balancierte Translokation: 46,XX,t(6p-;10p+)	1
	balancierte Translokation 13/14: 45,XX,-13,-14,+t(13;14,GSL)	1
	Inversion am Chromosom 9: 46,XX,inv(9)	4
	Normvariante am Chromosom 16: 46,XX,var(16)(q11,GSL)	4
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX,var(1)(q12,GSL)	3
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p11,GSL)	3
	Normvariante am Chromosom 14: 46,XX,var(14)(p13,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p13,GSL)	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde	und deren Anzahl
	Normvariante am Chromosom 21: 46,XX,var(21)(p13,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 22: 46,XX,var(22)(p13,GSL)	1
	Normvarianten am Chromosom 9: 46,XX,inv(9)(cen;q13), var(9)(q12,GSL,CBG)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9: 46,XX,inv (1),var(9)(q12,GSL)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 1 und 15: 46,XX,var (1)(q12,GSL),var(15)(p13, GSL)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 1,9 und 16: 46,XX, inv(9),var(1)(q12),var(16) (q11)	1
Ehemann einer Frau mit habituellen Aborten	Normvariante am Chromosom 15: 46,XY,var(15)(p11,GSL)	4
	Inversion am Chromosom 9: 46,XY,inv(9)	3
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XY,var(1)(q12,GSL)	3
	Normvariante am Chromosom 16: 46,XY,var(16)(q11,GSL)	3
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XY,1q+	1
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,var(9)(p12,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,var(9)(q12,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 13: 46,XY,var(13)(p11,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 22: 46,XY,var(22)(p13,GSL)	1
	Normvarianten am Chromosom 15: 46,XY,var(15)(p12,GSL), var(15)(p13,GSL)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 1 und 13: 46,XY,var (1)(q11,GSL),var(13)(p11, GSL)	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
	Normvarianten an den Chromosomen 15 und 16: 46,XY, var(15)(p13,GSL),var(16)(q11,GSL)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 15 und Y: 46,XY,var(15)(p11,GSL),var(Y)(q12,GSL)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 9,15 und 16: 46,XY, inv(9),var(15)(p11,GSL),var(16)(q12,GSL)	1
Ullrich-Turner-Syndrom	45,X0	4
	45,X0,inv(9)	1
	45,X0,var(15)(p11,GSL)	1
	45,X0,var(15)(p13,GSL)	1
	Monosomie des kurzen Armes eines X-Chromosoms: 46,XXp-	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 46,XXp-/45,X0; 8:5	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,Xi(Xp); 13:7	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,X r(X); 2:1	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 45, X0/46,X iso X/46,XY; 10:1:1	1
	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,X0/46,X + Fragment;13:7	1
	Inversion am Chromosom 9: 46,XX,inv(9)	1
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX,var(1)(q12,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p11,GSL)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 1 und 16: 46,XX,var(1)(q12,GSL),var(16)(q11,GSL)	1
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit Dysmorphien	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX bzw.XY,var(1)(q12,GSL)	3

Überweisungsdiagnosen	Befunde	und deren Anzahl
testikuläre Feminisierung	46,XY bei weiblichem Phänotyp	3
vorangegangener Morbus Down in der Familie	balancierte Translokation: 46,XX,t(4;5)	1
	überzähliges Chromosom 21 in einer Mitose	1
	Inversion am Chromosom 9: 46,XY,inv(9)	2
	Normvariante am Chromosom 16: 46,XX,var(16)(q11,GSL)	2
	Normvariante am Chromosom 21: 46,XX,var(21)(p13,GSL)	2
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX,var(1)(q11,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 14: 46,XY,var(14)(p13,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p11,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 16: 46,XX,var(16)(q13,GSL)	1
Verdacht auf chromosomale Anomalie bzw. Aberration	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX bzw.XY,var(1)(q12, GSL)	2
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p11,GSL)	2
	Inversion am Chromosom 9: 46,XY,inv(9)	1
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XY,var(15)(p13,GSL)	1
Dysmorphien bzw. Dysmorphiezeichen	partielle Monosomie des kurzen Armes eines Chromosoms 9: 46,XY,del(9)(p2200)	1
	49,XXXXY	1
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XY,var(15)(p11,GSL)	2
	Inversion am Chromosom 9: 46,XY,inv(9)	1
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XY,var(1)(q12,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,var(9)(q12,CBG)	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde	und deren Anzahl
	Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9: 46,XY,var(1)(q12,GSL),inv(9)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9: 46,XY,var(1)(q12,RBG),var(9)(q12,RBG)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 9 und 13: 46,XX,inv(9),var(9)(q12,GSL),var(13)(p13,GSL)	1
Verdacht auf balancierte Translokation	balancierte Translokation: 46,XX,-13,-14(13q/14q)	1
	balancierte Translokation 10/18: 46,XY,t(10;18)(q23;qter)	1
	balancierte Translokation 14/21: 45,XY,t(14;21)	1
	Inversion am Chromosom 9: 46,XX,inv(9)	2
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX,var(1)(q11,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XY,var(15)(p11,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XY,var(15)(p13,GSL)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9: 46,XX,inv(9),var(1)(q12,GSL)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 1 und 9: 46,XX,var(1)(q12,GSL),var(9)(q12,GSL)	1
Transsexualität	46,XY bei weiblichem Phänotyp	2
	46,XX bei männlichem Phänotyp	1
Verwandte einer Patientin mit perizentrischer Inversion am Chromosom 10	perizentrische Inversion am Chromosom 10: 46,XX bzw.XY, inv(10)(p11;q12,GSL)	2
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX,var(1)(q12,GSL)	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
Translokationstrisomie 21	Normvariante am Chromosom 22: 46,XX bzw.XY,var(22)(p13,GSL)	2
multiple Mißbildungen	Trisomie 13 (Pätau-Syndrom)	1
	47,XXY (Klinefelter- ")	1
	46,XX,11q+	1
	Strukturaberration + Normvariante am Chromosom 1: 46,XY,1q+,var(1)(q12,GSL)	1
Ausschluß einer gonosomalen Aberration	Normvariante am Chromosom 14: 46,XY,var(14)(p13,GSL)	1
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XY,var(15)(p11,GSL)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 13 und 15: 46,XX,var(13)(p11,GSL),var(15)(p11,GSL)	1
Dysplasien bzw. dysplastische Zeichen	Trisomie 18 (Edwards-Syndrom)	1
	Normvariante am Chromosom 22: 46,XY,var(22)(p12,RBG)	1
	Normvariante am Chromosom 22: 46,XX,var(22)(p13,GSL)	1
Intersex	46,XY bei weiblichem Phänotyp	1
	Normvariante am Chromosom 9: 46,XX,var(9)(q12,GSL)	1
	Normvariante an beiden Chromosomen 15: 46,XY,var(15)(p11,GSL)*2	1
Edwards-Syndrom	Trisomie 18	1
	Normvariante am Chromosom 1: 46,XX,var(1)(q12,GSL)	1
Fälle geistiger Behinderung in der Familie	Inversion am Chromosom 9: 46,XY,inv(9)	1
	Normvarianten an den Chromosomen 1 und 16: 46,XX,var(1)(q12,GSL),var(16)(q11,GSL)	1
Gonadendysgenesie	Ullrich-Turner-Mosaik: 45,XO/46,X iso X; 1:4	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
	X-chromosomale Strukturaberration (iso X für den langen Arm, Monosomie Xp, Trisomie Xq) + Normvariante an beiden Chromosomen 21: 46,X,iso X,var(21)(p13, GSL)* 2	1
Mutter bzw. Vater zweier fehlgebildeter Kinder	balancierte Translokation 1/4: 46,XX,t(1;4)	1
	Normvariante am Chromosom 13: 46,XY,var(13)(p13,GSL)	1
Mutter eines totgeborenen Kindes mit multiplen Fehlbildungen	balancierte Translokation 10/18: 46,XX,t(10;18)(q23; qter)	1
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p11,GSL)	1
primäre Amenorrhoe	46,XY bei weiblichem Phänotyp	1
	Normvariante an den Chromosomen 13 und 15: 46,XX,var (13)(p13,GSL),var(15)(p15, GSL)	1
Verdacht auf Ullrich-Turner-Mosaik	Verlust des kurzen Armes eines X-Chromosoms: 46,XXp-	1
	Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p11,GSL)	1
Abklärung eines Abortes mit cranio-facialen Mißbildungen	Inversion am Chromosom 7: 46,XY,inv(7)	1
anovulatorische Zyklen	Normvariante am Chromosom 9: 46,XX,var(9)(q12,GSL)	1
Azoospermie	47,XXY (Klinefelter-Syndr.)	1
Debilität	Inversion am Chromosom 9: 46,XY,inv(9)	1
Entwicklungsrückstand	Normvariante am Chromosom 21: 46,XX,var(21)(p13,GSL)	1
hypergonadotrope primäre Amenorrhoe	Normvariante am Chromosom 16: 46,XX,var(16)(q12,GSL)	1
Mosaik 46,XY/45,X0	Ullrich-Turner-Mosaik: 46,XY/45,X0; 9:1	1

Überweisungsdiagnosen	Befunde und deren Anzahl	
Mutter eines Kindes mit 11q+	balancierte Translokation 10/11 + Normvarianten an den Chromosomen 13 und 15: 46,XX,t(10p-;11q+),var(13)(p13,GSL),var(15)(p11,GSL)	1
Mutter zweier totgeborener Kinder	Normvariante am Chromosom 15: 46,XX,var(15)(p11,GSL)	1
Nachweis eines XXX-Syndroms zur Bestätigung der Amniozentese	47,XXX,var(1)(q12)	1
Nachweis eines fetalen XXX-Syndroms nach Interruptio (Bestätigung der Amniozentese)	47,XXX	1
Nachweis fetaler chromosomaler Strukturanomalie nach Interruptio (Bestätigung der Amniozentese)	46,XY,der(1),t(1;4)pat.	1
Oligoteratozoospermie	46,XY/47,XXY; in einer von 16 ausgewerteten Mitosen überzähliges X-Chromosom (Klinefelter-Mosaik?)	1
Überprüfung des väterlichen Y-Xhromosoms nach 46,X inv (Y) aus der Amniozentese	46,X inv(Y)(p11;q11)(GSL;QSQ)	1
Vater eines Kindes mit Entwicklungsrückstand	Normvariante am Chromosom 1: 46,XY,var(1)(q12,GSL)	1
Vater eines Kindes mit 9qh+	Normvariante am Chromosom 9: 46,XY,var(9)(q12,GSL)	1
Verdacht auf Trisomie-Syndrom	Trisomie 21	1
Verdacht auf X-chromosomale Strukturaberration	Normvarianten an den Chromosomen 13 und 15: 46,XX,var(13)(p13),var(15)(p11)	1

2. Normale Karyogramme

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
vorangegangener Morbus Down in der Familie bzw. Ausschluß einer balancierten Trisomie 21	64
Ehemann einer Frau mit habituellen Aborten	48
habituelle Aborte	46
Dysmorphien bzw. Dysmorphiezeichen	15
Ausschluß einer balancierten Translokation	14
Transsexualität	11
Verdacht auf chromosomale Anomalie bzw. Aberration	11
Klinefelter-Syndrom bzw. Verdacht auf Klinefelter-Syndrom	10
Ullrich-Turner-Syndrom bzw. Verdacht auf Ullrich-Turner-Syndrom	9
Entwicklungsrückstand bzw. Retardierung	8
Dysplasien bzw. dysplastische Zeichen	7
Morbus Down bzw. Verdacht auf Morbus Down	7
Ausschluß einer gonosomalen Aberration	5
Mißbildungssyndrom	4
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit Dysplasien	4
Mutter bzw. Vater eines totgeborenen Kindes mit multiplen Fehlbildungen	4
primäre Amenorrhoe	4
Intersex	3
ataktische Bewegungsstörungen	2
Kinderlosigkeit	2
Minderwuchs mit Dysmorphiezeichen	2
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit Translokationsmosaik	2
Mutter bzw. Vater eines Kindes mit Translokationstrisomie 14/21	2
Mutter bzw. Vater eines verstorbenen Kindes mit Trisomie 13	2
Mutter eines totgeborenen Kindes mit XXX-Syndrom	2
Noonan-Syndrom	2
sekundäre Amenorrhoe	2

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
Verdacht auf Ullrich-Turner-Mosaik	2
Abklärung eines Abortes mit cranio-facialen Mißbildungen	1
angeborene Leukämie	1
auffälliges Y-Chromosom beim Ehemann	1
Bruder eines geistig und körperlich behinderten Patienten	1
cranio-faciale Dysmorphiezeichen	1
Debilität	1
Fälle geistiger Behinderung in der Familie	1
Franceschetti-Syndrom	1
frühkindlicher Hirnschaden	1
Geschlechtsbestimmung	1
Gonadendysgenesie	1
Hydrocephalus	1
hypogonadotroper Hypogonadismus	1
Kinderwunsch bei Morbus Crohn	1
Kontrolluntersuchung nach Knochenmarkstransplantation (Nachweis von Spenderlymphozyten im Blut des gegengeschlechtlichen Empfängers)	1
Minderwuchs	1
multiple Fehlbildungen	1
Mutter eines an einem Hydrocephalus verstorbenen Kindes	1
Mutter eines Buben mit Translokation 1/8	1
Mutter eines Kindes mit Entwicklungsrückstand	1
Mutter eines Kindes mit 9qh+	1
Pseudohypoparathyreoidismus	1
Russell-Syndrom	1
schwerste Fehlbildungen	1
Schwester einer Patientin mit perizentrischer Inversion am Chromosom 10	1
Schwester eines geistig behinderten Patienten	1
siamesische Zwillinge	1
Vaginalaplasie	1
Vater eines Kindes mit auffälligem Y-Chromosom	1
Vater eines Kindes mit Intersex	1

Überweisungsdiagnosen	Anzahl
Vater zweier totgeborener Kinder	1
Verdacht auf auffälliges Y-Chromosom	1
Verdacht auf Morbus-Down-Mosaik	1
Verdacht auf XYY-Syndrom	1
Virisilierung	1
Wiedemann-Syndrom	1
Wunsch nach Geschlechtsumwandlung	1

2.2. Pränatale Chromosomendiagnostik

2.2.1. Gesamtübersicht

AMNIOZENTESEN 1973 - 1979

Gesamtzahl der Fälle		1565
normales Karyogramm	(94 %)	1475
pathologisches Karyogramm	(3,2%)	50
kein Kulturwachstum bzw. Kulturkontamination		40

1. Indikation: erhöhtes Alter der Mutter

	Zahl der Fälle		1226
1.1.	Normales Karyogramm	(97%)	1188
1.2.	Pathologisches Karyogramm	(3%)	38
1.2.1.	Numerische autosomale Aberrationen		22
	47,XY + 21		14
	47,XY + 21,inv(9)		1
	47,XX + 21		4
	47,XX + 18		1
	47,XY + 18		1
	47,XY + 13		1
1.2.2.	Numerische gonosomale Aberrationen		12
	47,XXX		6
	47,XXY		2
	47,XXY,var(15)(p11,GSL)		1
	47,XYY		2
	gonosomales Mosaik: 45,X0/46,XX		1

1.2.3.	Andere Aberrationen	4
	47,XX + mar	1
	47,XY + mar	1
	48,XXY + 18	1
	46,XX,der(22),t(21;22)	1

2. Indikation: vorangegangenes Kind mit chromosomaler Aberration

	Zahl der Fälle	127
2.1.	Normales Karyogramm	126
2.2.	Pathologisches Karyogramm	1
	gonosomales Mosaik: 45,X0/46,XY; 1:1	1

3. Indikation: ein Elternteil Träger einer balancierten Strukturaberration

	Zahl der Fälle	18
3.1.	Normales Karyogramm	8
3.2.	Pathologisches Karyogramm	10
	46,XX,t(4;6)mat.	1
	46,XX,t(10;18)mat.,var(1)(q12)pat.	1
	46,XX,t(10;22)(p11,p11)pat.	1
	46,XY,t(1;4)(p34,p15)mat.	1
	46,XY,der(1),t(1;4)pat.	1
	46,XY,t(2;11)(q33,qter)	1
	46,XY,der(4),t(4;21)	1
	46,XY,t(5;10)mat.	1
	46,XY,t(10;17)mat.	1
	46,XY,t(21;21)	1

4. Andere Indikationen

	Zahl der Fälle	154
4.1.	Normales Karyogramm	153
4.2.	Pathologisches Karyogramm	1
	47,XY + 21,inv(9)	1

2.2.2. Jährliche Aufgliederung 1973 - 1979

AMNIOZENTESEN 1973/74

Gesamtzahl der Fälle	23
normales Karyogramm	18
pathologisches Karyogramm	3
durch Pilzinfektion verunreinigte Proben	2
1. Indikation: erhöhtes Alter der Mutter	
Zahl der Fälle	6
1.1. Normales Karyogramm	4
1.2. Pathologisches Karyogramm	2
47,XXY	1
47,XYY	1
2. Indikation: vorangegangenes Kind mit chromosomaler Aberration	
Zahl der Fälle	12
2.1. Normales Karyogramm	12
3. Indikation: ein Elternteil Träger einer balancierten Strukturaberration	
Zahl der Fälle	1
3.1. Pathologisches Karyogramm	1
46,XY,t(21;21)	1
4. Andere Indikationen	
Zahl der Fälle	2
4.1. Normales Karyogramm	2

AMNIOZENTESEN 1975

Gesamtzahl der Fälle	77
normales Karyogramm	69
pathologisches Karyogramm	2
kein Kulturwachstum bzw. Kulturkontamination	6
1. Indikation: erhöhtes Alter der Mutter	
Zahl der Fälle	45
1.1. Normales Karyogramm	43
1.2. Pathologisches Karyogramm	2
47,XX + 18	1
47,XX + 21	1
2. Indikation: vorangegangenes Kind mit chromosomaler Aberration	
Zahl der Fälle	12
2.1. Normales Karyogramm	12
3. Indikation: ein Elternteil Träger einer balancierten Strukturaberration	
Zahl der Fälle	1
3.1. Normales Karyogramm	1
4. Andere Indikationen	
Zahl der Fälle	13
4.1. Normales Karyogramm	13

AMNIOZENTESEN 1976

Gesamtzahl der Fälle	148
normales Karyogramm	131
pathologisches Karyogramm	5
kein Kulturwachstum bzw. Kulturkontamination	12

1. Indikation: erhöhtes Alter der Mutter

	Zahl der Fälle	106
1.1.	Normales Karyogramm	102
1.2.	Pathologisches Karyogramm	4
1.2.1.	Numerische autosomale Aberrationen	2
	47,XY + 13	1
	47,XY + 21	1
1.2.2.	Numerische gonosomale Aberrationen	1
	47,XXX	1
1.2.3.	Andere Aberrationen	1
	47,XY + mar	1

2. Indikation: vorangegangenes Kind mit chromosomaler Aberration

	Zahl der Fälle	16
2.1.	Normales Karyogramm	15
2.2.	Pathologisches Karyogramm	1
	gonosomales Mosaik: 45,X0/46,XY; 1:1	1

3. Indikation: ein Elternteil Träger einer balancierten Strukturaberration

	Zahl der Fälle	0

4. Andere Indikationen

	Zahl der Fälle	14
4.1.	Normales Karyogramm	14

AMNIOZENTESEN 1977

Gesamtzahl der Fälle	248
normales Karyogramm	235
pathologisches Karyogramm	10
kein Kulturwachstum bzw. Kulturkontamination	3

1. Indikation: erhöhtes Alter der Mutter

	Zahl der Fälle	199
1.1.	Normales Karyogramm	193
1.2.	Pathologisches Karyogramm	6
1.2.1.	Numerische autosomale Aberrationen	5
	47,XY + 21	4
	47,XX + 21	1
1.2.2.	Numerische gonosomale Aberrationen	1
	47,XXY	1

2. Indikation: vorangegangenes Kind mit chromosomaler Aberration

	Zahl der Fälle	22
2.1.	Normales Karyogramm	22

3. Indikation: ein Elternteil Träger einer balancierten Strukturaberration

	Zahl der Fälle	5
3.1.	Normales Karyogramm	1
3.2.	Pathologisches Karyogramm	4
	46,XX,t(4;6)mat.	1
	46,XY,der(4),t(4;21)	1
	46,XY,t(2;11)(q33,qter)	1
	46,XY,t(1;4)(p34,p15)mat.	1

4. Andere Indikationen

	Zahl der Fälle	19
4.1.	Normale Karyogramme	19

AMNIOZENTESEN 1978

Gesamtzahl der Fälle	426
normales Karyogramm	411
pathologisches Karyogramm	12
kein Kulturwachstum bzw. Kulturkontamination	3

1. Indikation: erhöhtes Alter der Mutter

	Zahl der Fälle	369
1.1.	Normales Karyogramm	360
1.2.	Pathologisches Karyogramm	9

1.2.1. Numerische autosomale Aberrationen	6
47,XY + 21	4
47,XX + 21	2
1.2.2. Andere Aberrationen	3
46,XX,der(22),t(21;22)	1
47,XX + mar	1
48,XXY + 18	1

2. Indikation: vorangegangenes Kind mit chromosomaler Aberration

Zahl der Fälle	31
2.1. Normales Karyogramm	31

3. Indikation: ein Elternteil Träger einer balancierten Strukturaberration

Zahl der Fälle	4
3.1. Normales Karyogramm	1
3.2. Pathologisches Karyogramm	3
46,XX,t(10;22)(p11,p11)pat.	1
46,XY,t(5;10)mat.	1
46,XY,t(10;17)mat.	1

4. Andere Indikationen

Zahl der Fälle	19
4.1. Normales Karyogramm	19

AMNIOZENTESEN 1979

Gesamtzahl der Fälle	643
normales Karyogramm	611
pathologisches Karyogramm	18
kein Kulturwachstum bzw. Kulturkontamination	14

1. Indikation: erhöhtes Alter der Mutter

	Zahl der Fälle	501
1.1.	Normales Karyogramm	486
1.2.	Pathologisches Karyogramm	15
1.2.1.	Numerische autosomale Aberrationen	7
	47,XY + 21	5
	47,XY + 21,inv(9)	1
	47,XY + 18	1
1.2.2.	Numerische gonosomale Aberrationen	8
	47,XXX	5
	47,XXY,var(15)(p11,GSL)	1
	47,XYY	1
	gonosomales Mosaik: 45,X0/46,XX	1

2. Indikation: vorangegangenes Kind mit chromosomaler Aberration

	Zahl der Fälle	34
2.1.	Normales Karyogramm	34

3. Indikation: ein Elternteil Träger einer balancierten Strukturaberration

	Zahl der Fälle	7

3.1.	Normales Karyogramm	5
3.2.	Pathologisches Karyogramm	2
	46,XX,t(10;18)mat.,var(1)(q12)pat.	1
	46,XY,der(1),t(1;4)pat.	1

4. Andere Indikationen

	Zahl der Fälle	87
4.1.	Normales Karyogramm	86
4.2.	Pathologisches Karyogramm	1
	47,XY + 21,inv(9)	1

3. Methodik der Chromosomenanalyse

Seit den frühen 70er Jahren sind die Methoden der Chromosomenanalyse und damit die Möglichkeiten der Diagnostik von Chromosomenaberrationen durch die Entwicklung besonderer Färbetechniken entscheidend verbessert worden. Während vor Einführung dieser neuen Färbemethoden nur eine grobe Einteilung der Chromosomen in bestimmte Gruppen (A bis G) möglich war, kann heute jedes Chromosomenpaar bzw. jedes Einzelchromosom durch ein charakteristisches Bandenmuster identifiziert werden, so daß sich kleinere Chromosomenveränderungen feststellen lassen, die früher übersehen wurden. Dies hat zur Abgrenzung neuer Dysmorphiesyndrome geführt, die auf der Grundlage genau definierter chromosomaler Aberrationen entstehen.

3.1. Präparation aus Lymphozyten des peripheren Blutes

Für die Routineuntersuchung genügen wenige Tropfen Blut aus einer Fingerbeere. 0,2 ml sterilen Kapillarblutes werden zu 5 ml eines Nährmediums gegeben, das eine isotonische Salzlösung mit den essentiellen Aminosäuren, fetales Kälberserum, Heparin und Phyto-

hämagglutinin enthält, ein aus Pflanzen gewonnenes Glycoprotein, das wie ein Antigen die normalerweise nicht proliferierenden Lymphozyten des peripheren Blutes zur Teilung stimuliert. Nachdem die Zellen mehrere Teilungszyklen durchlaufen haben, stoppt man die Mitose durch das aus der Herbstzeitlosen gewonnene Spindelgift Colchizin, um so das Auseinanderweichen der Chromatiden und die Bildung von entspiralisierten Chromosomen zu verhindern. Wird zum Beispiel nach einer Kulturdauer von 70 Stunden Colchizin für zwei Stunden zu einer Lymphozytenkultur gegeben, so wird die Teilung aller Zellen, die sich in diesem Zeitraum in der Mitose befinden, im Stadium der Metaphase blockiert. Nach Zentrifugation werden die Lymphozyten nun mit einer hypotonen Salzlösung (zum Beispiel 0,075-molares KCL) behandelt, die das Chromatin in einen Quellungszustand bringt, und anschließend mit einem 1:3-Gemisch aus Eisessig und Methanol fixiert. Auf dem Objektträger kann man jetzt die geplatzten Lymphozyten und die Metaphasechromosomen mikroskopisch betrachten.

Die beschriebene Methode der Chromosomenpräparation ist seit langem praktisch unverändert geblieben, denn die entscheidenden Fortschritte der zytogenetischen Diagnostik wurden in der Technik der sich an die Präparatgewinnung anschließenden Färbung erzielt. Die sich aus den konventionellen Färbetechniken ergebenden

morphologischen Kriterien sind relativ grob, und die Identifizierung einzelner Chromosomen oder struktureller Aberrationen war lange Zeit unbefriedigend, wenn nicht unmöglich. Erst seit 1971 ist bekannt geworden, daß die Chromosomen bei Anwendung spezieller Färbeverfahren charakteristische Bandenmuster zeigen, die eine eindeutige Identifikation von Chromosomen und sogar von Chromosomenabschnitten möglich machen.

Sogenannte Q-Banden (Quinacrin-Fluoreszenzbanden) erhält man durch Anfärbung der Chromosomen mit Quinacrin-Mustard oder Quinacrin-Hydrochlorid. Durch deutlich verschieden stark fluoreszierende Banden entsteht ein charakteristisches Muster, auf Grund dessen man eine genaue Analyse des Karyotyps vornehmen kann. Ein Nachteil der Q-Bandentechnik ist das Nachlassen der Fluoreszenz während der Beobachtung im UV-Licht.

Die C-Bandentechnik (Zentromer-Banden) ist ein Färbeverfahren, das die Zentromerregion aller Chromosomen dunkel erscheinen läßt, während die anderen Chromosomenabschnitte hell bleiben. Insbesondere an den Chromosomen 1, 9, 16 und Y sind die C-Banden gut zu erkennen.

Durch Modifikation der C-Bandenfärbung wurde die G-Bandentechnik (Giemsa-Banden) gefunden, der eine Behandlung der Chromosomen mit Thiazin-Farbstoffen zugrunde liegt. Die G-Banden unterscheiden sich mit Aus-

nahme von bestimmten Regionen an den Chromosomen 1, 9 und 16 nicht von den Q-Banden, die Relation hell-dunkel ist jedoch entgegengesetzt: die bei der Q-Bandentechnik hell fluoreszierenden Chromosomenabschnitte erscheinen in der G-Bandenfärbung dunkel und umgekehrt. Die Anwendungsmöglichkeiten der G-Bandentechnik waren allerdings lange Zeit eingeschränkt, weil wegen häufiger Destruktionen und Überfärbungen keine konstanten Ergebnisse erbracht werden konnten. Eine Arbeitsgruppe der Genetischen Beratungsstelle München entwickelte dann eine Methode, die in der Routinediagnostik eingesetzt werden kann; Grundlage dieser Methode der G-Bandenfärbung ist die Reduktion der Farbstoffkonzentration und die Anwesenheit von Kationen, die mit dem Farbstoff in einem bestimmten Gleichgewicht stehen müssen.

Die in Frankreich als Routinemethode verbreitete R-Bandentechnik (reserve-banding) beruht auf einer Vorbehandlung der Chromosomen mit einem 87 Grad heißen Puffer und anschließender Giemsa-Färbung. Die entstehenden Bandenmuster stellen ein Spiegelbild der G-Banden dar, helle R-Banden entsprechen dunklen G-Banden. Diese Methode ist insbesondere angezeigt zur Kontrolldarstellung schwach angefärbter G-Banden und etwas modifiziert zur speziellen Färbung der terminalen Chromosomenabschnitte (sogenannte T-Bandentech-

nik).

Die rasche Entwicklung dieser neuen Färbetechniken erforderte ein Benennungssystem für die Bandenmuster der Chromosomen, das bereits 1971 in Paris als Standardnomenklatur festgelegt wurde (sogenannte Paris-Nomenklatur; siehe Abbildung 1). Die 22 Autosomenpaare werden in dieser Nomenklatur fortlaufend numeriert, die Bezeichnung X- und Y-Chromosom für die Gonosomen bleiben erhalten. Die einzelnen Chromosomen sind unterteilt in Kurzarm- und Langarmabschnitte, die durch das Chromosomenende und das Zentromer begrenzt werden, wobei p für den kurzen und q für den langen Arm steht. Ein Plus- oder Minuszeichen vor der Nummer eines Chromosoms weist auf ein zusätzliches bzw. fehlendes Chromosom hin (zum Beispiel 47,XX,+21 bedeutet Trisomie 21), während ein entsprechendes Zeichen hinter einem p oder q eine partielle Trisomie bzw. partielle Monosomie, also eine Verlängerung bzw. Verkürzung des entsprechenden Chromosomenarmes anzeigt (zum Beispiel 46,XX,5p- bedeutet partielle Monosomie des kurzen Armes eines Chromosoms 5 = Cri-du-chat-Syndrom). Weiterhin sind die Chromosomenarme durch helle oder dunkle Banden in Regionen unterteilt, die ausgehend vom Zentromer fortlaufend numeriert werden. Die Kurzbezeichnung für den Zentromerabschnitt und das Chromosomenende lauten cen und ter.

Abb. 1: Schematische Darstellung der Chromosomen nach der Pariser Nomenklatur (aus: Murken J., Cleve H., 1975)

3.2. Präparation aus Amnionzellen

Die Kultivierung von aus einer Amniozentese gewonnenen Fruchtwasserzellen hat seit 1970 mit fallender Komplikationsrate zunehmende Bedeutung erhalten. Im Fruchtwasser findet man fetale Zellen, die von der Haut, den Schleimhäuten des Nasopharyngeal- und Urogenitalbereiches sowie von den Amnionhäuten abstammen und deren Chromosomensatz dem der Zellen des Kindes in utero entsprechen. Da das in Abschnitt 3.1. über die Färbetechniken Gesagte für die pränatale Diagnostik entsprechend gilt, soll im folgenden nur auf die Methode der Präparatgewinnung eingegangen werden, die in Abbildung 2 schematisch skizziert ist.

Der Eingriff der Amniozentese unterliegt einem gewissen Risiko; in umfassenden Statistiken konnte gezeigt werden, daß in bis zu 1 % der Fälle eine Fehlgeburt induziert wird, woraus sich eine relative Kontraindikation bei einem genetischen Risiko von unter 1 % ergibt. Daher geht die Beratung mit Indikationsstellung und Abwägung der Risiken grundsätzlich einer Amniozentese voraus.

Der günstigste Zeitpunkt für die Punktion liegt um die 16. Schwangerschaftswoche. Zur genauen Ermitt-

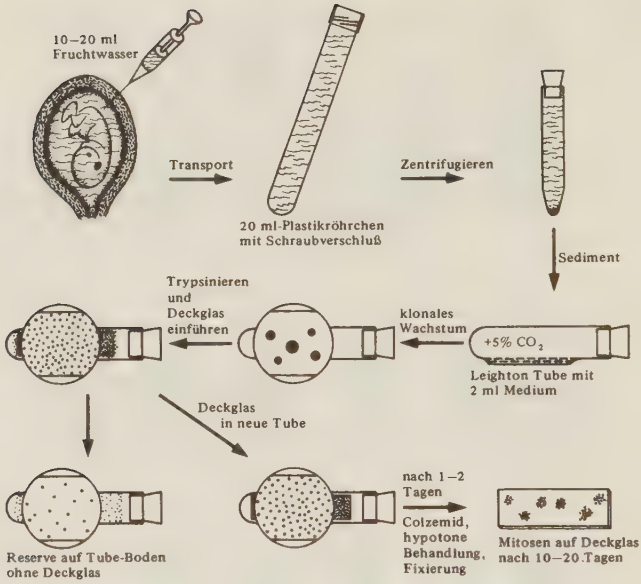

Abb. 2: Schema der Chromosomenpräparation aus Amnionzellen
(aus: Murken J., Cleve H., 1975)

lung des Schwangerschaftszeitpunktes und zur Lokalisation der Plazenta wird routinemäßig die Ultraschalldiagnostik eingesetzt. Die Punktion von 15 - 20 ml Fruchtwasser wird in Lokalanästhesie auf transabdominalem Wege meist unter Ultraschallkontrolle vorgenom-

men. Nach Zentrifugation unter sterilen Kautelen werden 1 - 2 ml des Überstandes zur Alpha-Fetoproteinbestimmung gegeben, um so gleichzeitig einen Neuralrohrdefekt auszuschließen. Der Rest des Fruchtwasserüberstandes wird eingefroren und kann zur Kontrolle etlicher biochemischer Parameter verwendet werden, das Sediment wird 8 - 20 Tage lang inkubiert. Nach Zugabe von Colzemid (Colchizin) werden die Zellen nach einer Standardmethode präpariert, die dem Vorgehen bei Kulturen von Lymphozyten des peripheren Blutes entspricht (siehe auch Abbildung 2 und Abschnitt 3.1.).

4. Beschreibung der Chromosomenaberrationen im einzelnen

4.1. Autosomale Aberrationen

Allgemeines:

Die Häufigkeit autosomaler Aberrationen bezogen auf alle in der zytogenetischen Diagnostik von der Genetischen Beratungsstelle München gefundenen pathologischen Karyogramme lag mit 70 % in den Jahren 1963 bis 1979 bzw. 66,6 % in den Jahren 1973 bis 1979 deutlich höher als die der gonosomalen Aberrationen (24 % bzw. 25,7 %; Tabellen 2.1.1.3. und 2.1.1.4.). In der pränatalen Diagnostik waren die autosomalen (absolute Zahl 36) ebenfalls deutlich häufiger als die gonosomalen Aberrationen (absolute Zahl 13, Tabelle 2.2.1.). Dabei muß betont werden, daß die Behinderung der körperlichen und geistigen Entwicklung der Patienten mit Aberrationen der Autosomen erheblich größer ist. Auf Grund dieser ausgeprägteren Stigmatisierung liegt ein ausgelesenes Patientengut vor.

Die numerischen Aberrationen der Autosomen treten fast ausschließlich als freie Trisomien auf, bei denen ein ganzes Chromosom oder ein Chromosomenbruchstück überzählig ist; die Chromosomenzahl beträgt also 47.

Bekannte Beispiele sind die Trisomie 21 (Down-Syndrom), die Trisomie 18 (Edwards-Syndrom) und die Trisomie 13 (Pätau-Syndrom). Eine echte autosomale Monosomie, also der Verlust eines ganzen Autosoms, ist im Vergleich zur gonosomalen Monosomie (Ullrich-Turner-Syndrom) sehr selten und wurde in der Genetischen Beratungsstelle München bisher nicht diagnostiziert.

Bei den strukturellen autosomalen Aberrationen müssen Translokationen von Deletionen bzw. partiellen Monosomien unterschieden werden. Während partielle Monosomien einen Verlust genetischen Materials und damit immer phänotypischen Krankheitswert darstellen, sind Translokationen fakultativ phänotypisch pathologisch, da sogenannte balancierte Translokationen weder einen Verlust noch einen Überschuß genetischen Materials bedeuten. Die Vererbung einer balancierten Translokation kann jedoch zu Translokationstrisomien oder partiellen Trisomien führen, die unterschiedliche Auswirkungen auf den Phänotyp haben (sogenannte unbalancierte Translokationen).

Translokationstrisomien sind seltener als freie Trisomien und weisen im Gegensatz zu diesen einen Chromosomensatz von 46 Chromosomen auf. Nach zentrischer Fusion zweier Chromosomen, wobei die Zentromere unter Verlust der kurzen Arme verschmelzen, gelangt während der Gametogenese ein zusätzliches Chromosom durch feste

Haftung auf einem anderen in die befruchtete Zelle. Dieser Vorgang ist grundsätzlich durch Vererbung bei elterlicher balancierter Translokation oder durch Neumutation möglich, am häufigsten zwischen den akrozentrischen Chromosomen 13, 14 und 15 sowie 20 und 21 (in den Tabellen 2.1.1.3. und 2.1.1.4. aus Gründen der Übersichtlichkeit unter Translokationen D/G und G/G). Da der Verlust der kurzen Arme akrozentrischer Chromosomen keine Auswirkungen auf den Phänotyp hat, unterscheidet sich das klinische Bild der kompletten Translokationstrisomie nicht von dem einer freien Trisomie des gleichen Chromosoms (zum Beispiel 13 oder 21).

Es können nicht nur vollständige Chromosomen oder lange Arme akrozentrischer Chromosomen transloziert werden, sondern beliebig große Abschnitte aller Chromosomen, so daß partielle Trisomien entstehen, die unterschiedliche, jedoch für die einzelnen Chromosomenabschnitte charakteristische Veränderungen des Phänotyps hervorrufen. Allerdings können partielle Trisomien im klinischen Erscheinungsbild große Ähnlichkeit mit freien Trisomien ganzer Chromosomen aufweisen; so genügt zum Beispiel die partielle Trisomie des distalen Abschnitts des langen Arms eines Chromosoms 21, um das Down-Syndrom voll auszuprägen.

Auch die Deletionen bzw. partiellen Monosomien wei-

sen je nach Art und Größe des fehlenden Chromosomenstückes eine bestimmte Beeinträchtigung der geistigen und körperlichen Entwicklung und eine charakteristische Veränderung des Phänotyps auf. Die terminale Deletion, der Verlust eines distalen Chromosomenabschnittes, ist die am häufigsten gefundene Form der partiellen Monosomie; das Cri-du-chat-Syndrom (Monosomie 5p) ist das am längsten bekannte Krankheitsbild, dem eine terminale Deletion zugrunde liegt. Der Verlust von Chromosomenabschnitten innerhalb eines Armes, die interstitielle Deletion, ist vergleichsweise selten.

Eine Sonderform der partiellen Monosomie ist das Ringchromosom, das nach interstitieller Deletion durch Vereinigung der Bruchstellen entsteht. Bei den 4 von der Genetischen Beratungsstelle München diagnostizierten Ringchromosomen war dreimal ein Chromosom 18 betroffen (Tabelle 2.1.1.3.).

Pränatale Diagnostik:

Aus der Tatsache, daß phänotypisch unauffällige Eltern Träger einer balancierten Strukturaberration sein können, die bei Schwangerschaften einen Risikofaktor darstellt, ist die entscheidende Bedeutung der pränatalen Diagnostik autosomaler Aberrationen gerade in der Indikationsgruppe "Ein Elternteil Träger einer balancierten Strukturaberration" (Tabelle 2.2.1.) klar er-

sichtlich. Bei 18 in der Genetischen Beratungsstelle München durchgeführten Amniozentesen dieser Indikationsgruppe fanden sich 10 pathologische Karyogramme.

Die Indikationsgruppe 1 "Erhöhtes Alter der Mutter" erfaßt unter anderem autosomale Aberrationen, die durch eine - bei erhöhtem Alter begünstigte - Neumutation entstanden sind. In Tabelle 2.2.1. ist zu erkennen, daß die Trisomie 21 hier die weitaus häufigste Diagnose ist.

4.1.1. Numerische autosomale Aberrationen

4.1.1.1. Trisomie 21 (Down-Syndrom). (Abbildung 3)

Die Trisomie 21 ist mit einer Häufigkeit von 1:700 die klinisch wichtigste Chromosomenaberration. Ihre Bedeutung wird durch die Zahlen der Genetischen Beratungsstelle München belegt: Die Tabellen 2.1.1.3. und 2.1.1.4. zeigen, daß sowohl in den Jahren 1963 bis 1972 als auch 1973 bis 1979 etwa 50 % aller gefundenen Aberrationen auf die freie Trisomie 21 entfielen; im Zeitraum von 1963 bis 1979 wurden 771 autosomale Aberrationen festgestellt, darunter 581 Trisomien 21 - etwa 75 %.

Die hervorstechenden Symptome sind eine Brachy-

zephalie mit rundlichem Kopf, abgeflachtem Hinterhaupt und prominenter Stirn, eine kleine Nase mit flachem, breitem Rücken, eine schräg nach außen oben verlaufende Lidachse mit einem über den inneren Augenwinkel ziehenden Epikanthus, eine Klinodaktylie, eine Vierfingerfurche und ein im allgemeinen zwischen 20 und 50 liegender Intelligenzquotient. Außerdem befinden sich in der Iris kleine weißliche Flecken, die sogenannten Brushfield-Spots, der Mund ist klein und meist leicht geöffnet, die Zunge groß, der Gaumen kurz und schmal. Oft fallen Zahnanomalien oder fehlende Zahnanlagen auf, der kurze, breite Hals zeigt einen tiefen Haaransatz, am vorstehenden Abdomen findet man auf Grund einer Bindegewebsschwäche häufig Hernien. Weitere Symptome sind ein hypoplastisches Genitale, überstreckbare Gelenke, eine fokale Alopezie, eine von Geburt an bestehende Wachstumsretardierung und Fehlbildungen der inneren Organe, insbesondere Herzfehler.

Die geistige Retardierung zeigt sich vor allem in der geringen Fähigkeit zu verbaler Expression und der Verminderung stereognostischer Leistungen, die visuelle Formerkennung ist dagegen relativ gut erhalten.

Die Prognose der Trisomie 21 ist durch den Einsatz moderner therapeutischer Mittel wesentlich gebessert worden. Vor allem durch die Krankengymnastik schon im Säuglingsalter und die heilpädagogische Förderung im

Kindergarten und frühen Schulalter können meist Sonderschulreife und ein gewisser Grad an Selbständigkeit erreicht werden. Während bei männlichen Patienten mit Down-Syndrom nach bisherigen Erkenntnissen grundsätzlich keine Fertilität besteht, sind weibliche Patienten fertil, auf die Hälfte ihrer Kinder wird die Trisomie 21 vererbt.

In der pränatalen Diagnostik ist die Trisomie 21 ebenfalls die häufigste Chromosomenaberration, vor allem das erhöhte Alter der Mutter scheint ihr Auftreten zu begünstigen. Von den 50 pathologischen Karyogrammen, die in den Jahren 1973 bis 1979 aus Amniozentesen in der Genetischen Beratungsstelle München diagnostiziert wurden, entfielen 20 auf die Trisomie 21, 19 in der Indikationsgruppe "Erhöhtes Alter der Mutter". Mit 19 von 38 pathologischen Karyogrammen hatte die Trisomie 21 in dieser Indikationsgruppe einen Anteil von genau 50 % (Tabelle 2.2.1.). Vergleicht man dies mit den Zahlen für die Trisomie 21 in Tabelle 2.1.1.3., so kann man - einen etwa gleich großen Auslesefehler vorausgesetzt - nur eine allgemeine Begünstigung von Chromosomenaberrationen durch erhöhtes Alter der Mutter annehmen, nicht aber eine besondere Häufung der Trisomie 21. Die Tatsache, daß die Häufigkeit der Trisomie 21 mit dem Alter der Mütter steigt, bleibt davon natürlich unberührt.

4.1.1.2. Trisomie 18 (Edwards-Syndrom). (Abbildung 4)

Die Trisomie 18 wird ungefähr bei einer von 3000 Geburten festgestellt und ist damit die zweithäufigste autosomale Aberration, sie zeigt eine deutliche Bevorzugung des weiblichen Geschlechts. Von der Genetischen Beratungsstelle München wurde das Edwards-Syndrom im Zeitraum von 1963 bis 1972 bei einem Kind, von 1973 bis 1979 bei 15 Kindern diagnostiziert, es waren 15 Mädchen und nur ein Junge betroffen. In der pränatalen Diagnostik wurde jeweils ein weiblicher und ein männlicher Karyotyp mit Trisomie 18 gefunden, beide auf Grund der Indikation "Erhöhtes Alter der Mutter" (siehe Tabellen 2.1.1.3., 2.1.1.4. und 2.2.1.).

Ein Leitsymptom der Trisomie 18 sind die charakteristischen Fehlstellungen der Finger: Der zweite und fünfte Finger zeigen eine Deviation mit Überlagerung des Ring- und Mittelfingers, der Daumen ist distal angesetzt und retroflektiert. Zuweilen finden sich Flexionskontrakturen der Finger, Syndaktylien, Vierfingerfurchen und am Arm eine partielle oder vollständige Radiusaplasie, die Füße sind als pes equinovarus und durch kurze, retroflektierte Großzehen ebenfalls verändert. Das Geburtsgewicht liegt praktisch immer unter der Norm, der Schädel ist lang und schmal, die Ohrmuscheln sind klein, dysplastisch und tiefsitzend. An den Augen fallen

Hypertelorismus, Epikanthus, eine kurze Lidspalte und eine Ptosis auf, außerdem gelegentlich Korneatrübungen, Katarakte und Mikrophthalmie, im Mundbereich beobachtet man Mikrognathie, Retrognathie und häufig Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Weitere Symptome sind ein kurzes Sternum, Inguinal- und Umbilikalhernien, papilläre Hämangiome sowie Fehlbildungen im Zentralnervensystem, im Intestinaltrakt, an Herz und Nieren.

Die Prognose der Trisomie 18 ist auf Grund der schweren statomotorischen und geistigen Retardierung schlecht; 30 % der Kinder sterben im ersten Lebensmonat, 50 % in den ersten beiden Monaten, nur 10 % überleben das erste Jahr.

4.1.1.3. Trisomie 13 (Pätau-Syndrom).(Abbildung 5)

Mit einer Häufigkeit von 1 : 5000 Geburten gehört die Trisomie 13 ebenfalls zu den wichtigsten autosomalen Aberrationen. Im Patientengut der Genetischen Beratungsstelle München wurde das Pätau-Syndrom von 1963 bis 1972 in zwei, von 1973 bis 1979 in neun Fällen gefunden, insgesamt konnte die Diagnose also bei elf Patienten gestellt werden (Tabellen 2.1.1.3. und 2.1.1.4.). Die pränatale Diagnostik weist in der Indikationsgruppe "Erhöhtes Alter der Mutter" ein Karyogramm mit Trisomie 13 auf, wie Tabelle 2.2.1. zeigt.

Abb. 3: Trisomie 21
(Down-Syndrom)

Abb. 4: Trisomie 18
(Edwards-Syndrom)

Abb. 5: Trisomie 13
(Pätau-Syndrom)

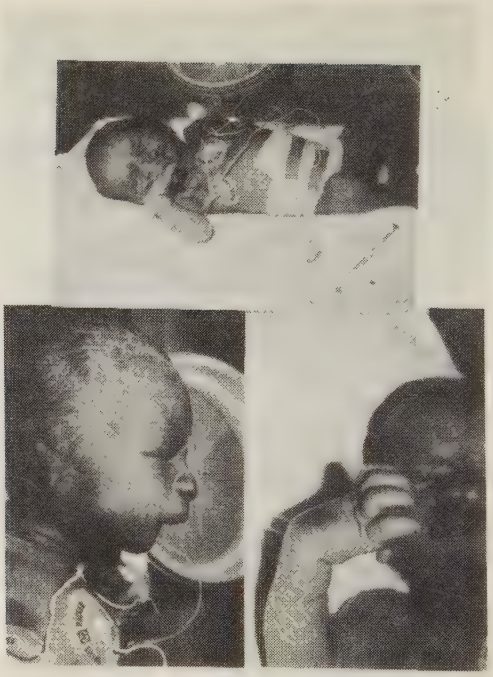

Abb. 6:
(Partielle)
Translokations-
trisomie 21

Charakteristische Symptome sind die Hexadaktylie an der ulnaren Seite der Hand und der fibularen Seite des Fußes, eine oft knollenförmige Nase und eine Mikrozephalie verbunden mit einer fliehenden Stirn und einer durch prämature Nahtsynostosen bedingten Trigonozephalie. Ferner findet man mehr oder minder häufig kapilläre Hämangiome, eine An- bzw. Mikrophthalmie, einen Hypertelorismus, Katarakte, Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten und tiefsitzende, häufig deformierte Ohrmuscheln. Am Abdomen können Inguinal- und Umbilikalhernien auffallen, am Genitale ein Kryptorchismus oder Uterusfehlbildungen, Veränderungen der inneren Organe betreffen vor allem das Gehirn (Arrhinenzephalie, Kleinhirnanomalien), das Herz und die Nieren (Zystennieren). Laborchemisch ist das Persistieren embryonalen und fetalen Hämoglobins von besonderer Bedeutung.

Die Trisomie 13 zeigt eine ähnlich schwere geistige und statomotorische Retardierung wie die Trisomie 18 und hat daher eine ebensoschlechte Prognose: 44 % der Kinder sterben im ersten Lebensmonat, 69 % im ersten Halbjahr, nach einem Jahr leben nur noch 18 % der Patienten.

4.1.2. Strukturelle autosomale Aberrationen

4.1.2.1. Translokationstrisomie 21 (Abbildung 6)

In den Auswirkungen auf den Phänotyp entspricht die Translokationstrisomie 21 der freien Trisomie 21, es liegt klinisch ebenfalls ein Down-Syndrom vor. Es wird daher im folgenden nicht nochmals auf das klinische Bild eingegangen, sondern es soll anhand eines Fallberichtes die Bedeutung der pränatalen Diagnostik bei Familien mit balancierter Strukturaberration dargestellt werden.

Die 22-jährige Frau B. wurde 1977 in der 17. Schwangerschaftswoche zur Amniozentese an die Genetische Beratungsstelle München überwiesen, weil sie 1973 einen Jungen mit Down-Syndrom geboren hatte, dessen genaues Karyogramm allerdings nicht bekannt war; außerdem hatte bei ihr 1974 ein Abort stattgefunden, der nicht untersucht werden konnte. Zusätzlich zur Amniozentese wurde bei den phänotypisch normalen Eltern eine Chromosomenanalyse durchgeführt, es ergab sich beim Vater ein normales Karyogramm, bei der Mutter eine konstante Verkürzung des langen Armes eines Chromosoms 21. Da eine Deletion bzw. partielle Monosomie auf Grund des unauffälligen Phänotyps nahezu ausgeschlossen war, wurde ei-

ne balancierte Translokation angenommen; das translozierte Bruchstück konnte aber mit G-Bandenfärbung nicht gefunden werden.

Wegen ungenügenden Wachstums der aus der Amniozentese gewonnenen Zellen mußte in der 20. Schwangerschaftswoche eine erneute Punktion durchgeführt werden, die einen männlichen fetalen Karyotyp mit zwei normalen Chromosomen 21 aufwies. Infolge ständigen Fruchtwasserabgangs und eines damit verbundenen Oligohydramnions kam es in der 24. Schwangerschaftswoche zum Abort, dessen pathologische Begutachtung deutlich auf ein Down-Syndrom hinweisende Stigmata ergab, so daß eine Translokationstrisomie 21 bzw. eine partielle Trisomie 21q angenommen werden mußte.

Durch R-Bandentechnik konnte nun bei der Mutter der translozierte Langarmabschnitt des Chromosoms 21 am langen Arm eines Chromosoms 4 nachgewiesen werden. Die Karyogramme standen jetzt zweifelsfrei fest: balancierte Translokation 46,XX,t(4;21)(q3500;q2200) für die Mutter, unbalancierte Translokation 46,XY,der(4), t(4;21)mat. für den 1973 geborenen Jungen und den pathologisch untersuchten Abort.

Nachdem bei Frau B. in der 14. SSW erneut ein nicht untersuchter Abort eingetreten war, wurde 1980 wegen einer weiteren Schwangerschaft eine Amniozentese durchgeführt, aus der sich ein weibliches Karyogramm mit unbalancierter Translokation und damit die Indikation zur Interruptio ergab (siehe Abb. 6).

4.1.2.2. Monosomie 5p (Cri-du-chat-Syndrom)

Das Cri-du-chat-Syndrom ist eine vergleichsweise seltene Aberration, mit einer Häufigkeit von 1 : 10000 bis 1 : 50000 dennoch die wichtigste autosomale Strukturaberration, da der an sich häufigere Translokationsmongolismus klinisch einer freien Trisomie 21 entspricht. Von der Genetischen Beratungsstelle München wurde die Diagnose im Zeitraum von 1963 bis 1972 zweimal, von 1973 bis 1979 siebenmal, insgesamt also neunmal gestellt (Tabellen 2.1.1.3. und 2.1.1.4.). In der pränatalen Diagnostik kam die Deletion 5p- bzw. partielle Monosomie 5p nicht vor.

Das typische und namengebende Symptom ist ein charakteristisches, katzenähnliches Schreien, das allerdings nur in der Säuglingsperiode beobachtet wird und sich mit dem Heranwachsen der Kinder verliert. Dieses Schreien kann man als pathognomonisch bezeichnen, da es so unverwechselbar klingt, daß eine klinische Diagnose möglich ist. Die Tonfrequenz liegt bei etwa 880 Hertz, während das normale Säuglingsschreien eine Frequenz von ungefähr 440 Hertz hat.

Ebenfalls recht typisch, wenn auch nicht pathognomonisch, sind präaurikuläre Anhänge.

Weitere Symptome sind eine Mikrozephalie, im Säuglingsalter ein rundes Gesicht ("Mondgesicht"), bei

älteren Kindern ein eher schmales, asymmetrisches Gesicht, eine breite Nasenwurzel sowie ein hoher Gaumen. An den Augen findet man eine antimongoloide Lidachsenstellung, einen Hypertelorismus, Strabismus und Epikanthus, an der Wirbelsäule eine Skoliose, an Händen und Füßen kurze Metakarpalia und Metatarsalia sowie eine Klinodaktylie. Der Hals ist kurz, das Kinn im Sinne einer Mikro- und Retrognathie verändert, bei älteren Patienten fällt ein frühzeitiges Ergrauen der Haare auf.

Eine Sprachentwicklung fehlt häufig, die Kinder lernen erst sehr spät laufen. Bestehen keine zusätzlichen Herzfehler, ist die Lebenserwartung in der Kindheit nicht eingeschränkt. Im dritten bis vierten Lebensjahrzehnt besteht dagegen eine hohe Mortalität.

4.1.2.3. Monosomie 18q

Die partielle Monosomie 18q ist wohl etwas seltener als das Cri-du-chat-Syndrom, genaue Angaben über die Häufigkeit liegen noch nicht vor; auch die von der Genetischen Beratungsstelle München in 17 Jahren gefundenen drei Fälle lassen hier kaum eine Aussage zu.

Wichtige Symptome finden sich an Ohren, Händen und Füßen: An den Ohren sieht man Veränderungen der Ohrmuscheln, einen engen oder verschlossenen äußeren Gehörgang, oft besteht Schwerhörigkeit; die Finger sind lang,

der Daumen setzt proximal an, die Zehen zeigen unregelmäßigen Ansatz.

Außerdem werden eine Mikrozephalie, Mißbildungen und Hypoplasien des Genitale, eine Hypoplasie der Maxilla, ein Hypertelorismus und Epikanthus, ein kurzer Hals und ein breiter Mamillenabstand beobachtet.

Angeborene Herzfehler können die Lebenserwartung einschränken, ansonsten ist sie nicht deutlich herabgesetzt. Es besteht jedoch eine schwerwiegende Retardierung, der Intelligenzquotient liegt im allgemeinen zwischen 20 und 70.

4.1.2.4. Partielle Trisomien

Angaben über die relative Häufigkeit partieller Trisomien liegen nicht vor; es kann hier nur auf die von der Genetischen Beratungsstelle München gefundenen 18 Fälle verwiesen werden (siehe Tabelle 2.1.1.4.), die alle im Zeitraum nach 1972 diagnostiziert wurden, da erst die G-Bandentechnik relativ präzise Aussagen über strukturelle Aberrationen zuließ. Trotz fortschreitender Genauigkeit der Diagnostik mit Hilfe der G-Bandentechnik konnte aber auch in den Jahren bis zur Einführung der R-Bandentechnik das bei den partiellen Trisomien translozierte Chromosomenbruchstück in der Mehrzahl der Fälle nicht eindeutig identifiziert werden.

Aus diesem Grund und aus Gründen der Übersichtlichkeit sind die partiellen Trisomien in den Tabellen 2.1.1.3. und 2.1.1.4. von den Translokationen getrennt aufgeführt.

Es sind aber in den letzten Jahren einige durch partielle Trisomien bedingte einheitliche Krankheitsbilder gefunden worden, die nachfolgend beschrieben werden.

Trisomie 9p:

Die Trisomie 9p dürfte die häufigste partielle Trisomie sein, bisher sind etwa 60 Fälle beschrieben worden.

Symptome sind eine Mikro- und Brachyzephalie, eine knollige Nase mit breiter Wurzel, eine Retrognathie; der Mund zeigt eine vorgewölbte Unterlippe, hängende Mundwinkel und einen hohen Gaumen, die abstehenden Ohren sitzen tief, an den Augen findet man eine antimongoloide Lidachse sowie einen Strabismus, Enophthalmus und Hypertelorismus. Auffallend sind eine Syndaktylie zwischen den Fingern und Zehen drei und vier, eine Brachyphalangie des fünften Fingers, außerdem Anomalien der Wirbelsäule (Spina bifida) und des Beckens.

Es besteht eine mäßiggradige bis schwere Retardierung, die Lebenserwartung ist jedoch nicht eingeschränkt. Durch krankengymnastische und psychagogische

Förderung kann Sonderschulfähigkeit erreicht werden.

Trisomie 10p (Abbildungen 7 bis 11):

Es sind bisher 17 Fälle bekannt.

Bei Neugeborenen besteht neben einem niedrigen Geburtsgewicht eine Asphyxie und ein schwacher oder fehlender Saugreflex; die Nasenwurzel ist eingesunken. Ältere Kinder zeigen folgende Symptomatik: Der Fontanellenschluß erfolgt spät, es entsteht eine Dolichozephalie mit oft vorstehender Stirn; die breite, meist kurze Nase weist ein griechisches Profil auf, am schmalen Mund sieht man hängende Mundwinkel und eine invertierte Oberlippe, ein hoher Gaumen oder Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten sind häufig. Die Kinnregion ist im Sinne einer Retro- oder Mikrognathie verändert, trotz schmalem Gesicht werden oft "Pausbacken" beobachtet; die vergrößerten Ohrmuscheln sind häufig fehlgebildet, an den Augen fallen Hypertelorismus und scharf gezeichnete, hochgebogene Brauen auf. An Händen und Füßen finden sich Flexionsdeformitäten, am fünften Finger insbesondere Brachyphalangie und Klinodaktylie, im übrigen Skelettsystem Hüftluxationen sowie Veränderungen an Wirbelkörpern, Rippen und Sternum. Weitere Symptome sind Abdominal- und Inguinalhernien, intersexuelles Genitale, Kryptorchismus, Penishypoplasie, Fehlbildungen an Hirn, Herz, Lunge, Intestinaltrakt und Nieren.

Abb. 7: Partielle Trisomie 10p (der 1974 geborene Sohn der Familie W.)

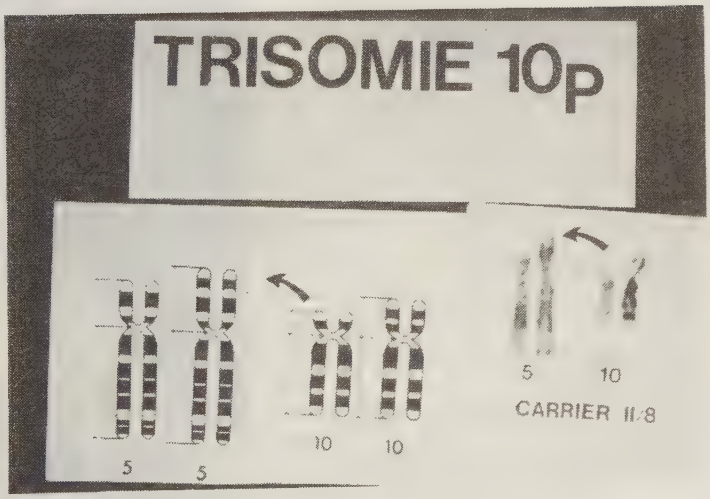

Abb. 8: Partielle Trisomie 10p - balancierter Zustand

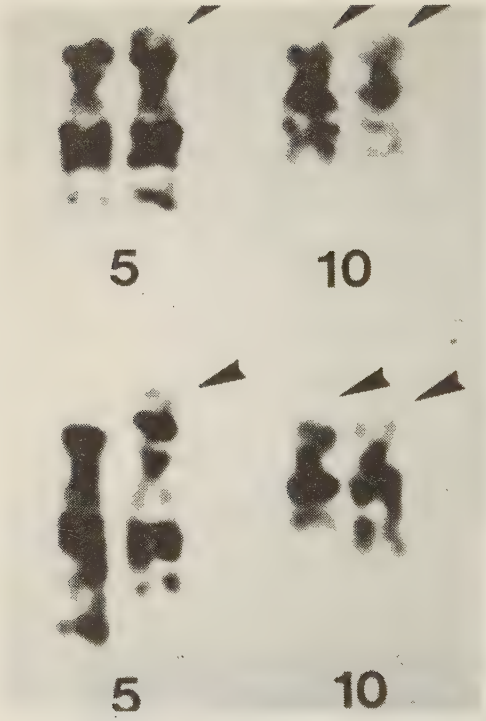

Abb. 9: Partielle Trisomie 10p
oben: unbalanciert
unten: balanciert

Abb. 11:
Partielle Trisomie 10p
(die 1967 geborene
Tochter der Familie W.)

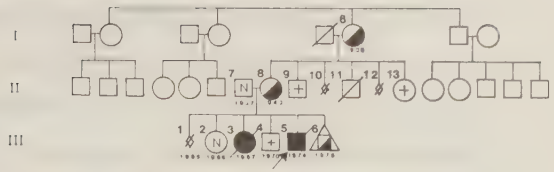

Abb. 10: Stammbaum der Familie W.
(aus: Wirtz u. Mitarb., 1980)

Die Prognose der partiellen Trisomie 10p ist auf Grund schwerster Retardierung und Dystrophie schlecht, etwa die Hälfte der bisher bekannten Patienten starb im frühen Kindesalter. Die Sprachentwicklung bleibt fast völlig aus, das Erlernen des Laufens ist nicht möglich oder erfolgt sehr stark verspätet.

Nachfolgend wird über einen eindrucksvollen Fall familiärer Trisomie 10p aus der Genetischen Beratungsstelle München berichtet.

Bei Familie W. kam 1974 ein Sohn zur Welt (Abbildung 7), der bei seiner Geburt durch multiple Dysmorphien und eine sich anschließende schwere Dystrophie auffiel. Eine schon bald durchgeführte Chromosomenanalyse ergab bei dem Kind eine Verlängerung des kurzen Armes eines Chromosoms 5, bei der Mutter zusätzlich eine Verkürzung des kurzen Armes eines Chromosoms 10. Es lag also eine balancierte Translokation eines 10p-Bruchstückes auf den kurzen Arm eines Chromosoms 5 bei der Mutter vor, die der Sohn unbalanciert geerbt hatte (Abbildung 8 und 9); die Karyogramme lauteten: balancierte Translokation 46,XX,t(5;10)(pter;p1300) für die Mutter, unbalancierte Translokation 46,XY,t(5;10)mat. für den Sohn, der im zweiten Lebensjahr infolge unklarer hoher Fieberschübe verstarb.

Die Familienanamnese (Stammbaum siehe Abbildung 10) ließ erkennen, daß bei Frau W. zuvor schon vier Schwangerschaften bestanden hatten: 1965 war es zu einem Abort gekommen, 1966 wurde ein gesundes Mädchen geboren, dessen Chromosomensatz unauffällig war. 1967 kam ein phänotypisch auffälliges Mädchen zur Welt (Abbildung 11), sein Chromosomensatz wies ebenfalls eine partielle Trisomie 10p auf, es starb bald nach dem 1974 geborenen kleinen Bruder im Alter von neun Jahren an einer schweren Kachexie. Die vierte Schwangerschaft führte 1970 zu der Geburt eines phänotypisch unauffälligen

Jungen, der aber zwei Stunden nach der Geburt infolge einer Ateminsuffizienz gestorben war. Eine bei der Mutter von Frau W. durchgeführte Chromosomenanalyse ergab die auch bei ihrer Tochter vorliegende balancierte Translokation eines 10p-Bruchstückes auf ein Chromosom 5. Bei den sechs Schwangerschaften der Großmutter war es zu zwei Aborten und zum Tod von zwei Kindern im Neugeborenenalter gekommen (Abbildung 10).

Nach erfolgter genetischer Familienberatung mit Aufklärung über die erbliche Belastung kam es 1978 bei Frau W. erneut zu einer Schwangerschaft. Eine in der 17. Schwangerschaftswoche durchgeführte Amniozentese erbrachte die Diagnose eines männlichen Karyotyps mit mütterlicher balancierter Translokation. Die Schwangerschaft wurde fortgesetzt und endete mit der termingerechten Geburt eines gesunden Jungen.

Trisomie 12p:

Von dieser Aberration sind bisher erst zwölf Fälle bekannt.

Bei Kindern mit einer partiellen Trisomie 12p fallen vor allem die Veränderungen an Mund und Ohren auf: Der Mund hat ein fischmaulartiges Aussehen, die Oberlippe ist verlängert und invertiert, die Unterlippe vorgewölbt; die tiefsitzenden, fehlgebildeten Ohrmuscheln zeigen eine schräg nach hinten abweichende Achse.

Man findet zusätzlich einen späten Fontanellenschluß, eine Brachyzephalie und eine Mikrognathie, Stirn, Gesicht und Nasenwurzel sind breit, der kurze Hals weist überschüssige Hautfalten auf. An den Extremitäten sind das plumpe Aussehen von Händen und Füßen sowie eine extreme Flexionshaltung der Finger, an den inneren Organen vor allem Herzfehler weitere Befunde.

Über die Prognose der Trisomie 12p können noch keine Aussagen gemacht werde; es handelt sich jedenfalls um ein schweres Dysmorphiesyndrom.

4.2. Gonosomale Aberrationen

Allgemeines:

Die Genetische Beratungsstelle München stellte bis zum Jahr 1979 insgesamt 264 gonosomale Aberrationen fest, 190 davon in den Jahren seit 1973 (Mosaike sind hier nicht einbezogen, siehe Tabellen 2.1.1.3. und 2.1.1.4.). Dies entspricht bezogen auf alle pathologischen Karyogramme einem Prozentsatz von 25,7 % für die Jahre 1973 bis 1979 und von 24 % für den Gesamtzeitraum von 1963 bis 1979. Die häufigsten Diagnosen waren das Klinefelter-Syndrom (98 Fälle) und das Ullrich-Turner-Syndrom (82 Fälle).

Die numerischen Aberrationen der Gonosomen, die zahlenmäßig ganz im Vordergrund stehen, werden in Monosomien und Polysomien eingeteilt.

Während die Monosomie des Y-Chromosoms (theoretischer Karyotyp 45,Y0) offensichtlich einen Letalfaktor darstellt, ist die Monosomie des X-Chromosoms (Karyotyp 45,X0; Ullrich-Turner-Syndrom) nicht nur mit dem Leben an sich, sondern sogar mit einer relativ hohen Lebensqualität vereinbar.

Das Fehlen eines X-Chromosoms bewirkt zwar einen charakteristischen Phänotyp, der schon im frühen Kindesalter zur Diagnose führen kann, die Intelligenz ist

aber praktisch nicht beeinträchtigt.

Die Polysomien des X-Chromosoms zeigen zwei wichtige Unterschiede zu den numerischen autosomalen Aberrationen: Zum einen finden sich gonosomale Aberrationen mit vier und mehr X-Chromosomen; so sind zum Beispiel Karyogramme wie 49,XXXXX oder 49,XXXXY durchaus mit dem Leben vereinbar. Zum anderen sind die Auswirkungen X-chromosomaler Polysomien auf den Phänotyp vergleichsweise gering; allerdings steigt sowohl der Grad geistiger Behinderung als auch die Ausprägung körperlicher Stigmata mit der Zahl der X-Chromosomen. Es ist besonders zu betonen, daß ein Y-Chromosom die Ausbildung des männlichen Phänotyps gegenüber bis zu vier X-Chromosomen durchsetzt. Eine Zuordnung zum weiblichen oder männlichen Geschlecht ist daher praktisch immer ohne Schwierigkeiten möglich.

Bei den Polysomien des Y-Chromosoms wird im Gegensatz zu denen des X-Chromosoms höchstens ein zusätzliches Y-Chromosom beobachtet (Karyotyp 47,XYY oder 48, XXYY), wobei mindestens ein X-Chromosom vorhanden sein muß. Das XYY-Syndrom als reine Y-chromosomale Polysomie zeigt nur geringe phänotypische Auffälligkeiten, so daß die Diagnose zumindest im Kindesalter im allgemeinen zufällig gestellt wird. Daher tritt bei Kombination mit anderen Aberrationen die Auswirkung des zusätzlichen Y-Chromosoms auf den Phänotyp ganz in den Hintergrund.

Der Karyotyp 48,XYY,+21 bewirkt zum Beispiel den Phänotyp der reinen Trisomie 21, ein XXYY-Syndrom kann von einem Klinefelter-Syndrom (Karyotyp 47,XXY) klinisch nicht unterschieden werden.

Über die strukturellen gonosomalen Aberrationen können bisher nur wenig Aussagen gemacht werden. Bei den X-chromosomalen Strukturanomalien ist von Bedeutung, daß fast die Hälfte (siehe Abschnitt 4.4.) der Patientinnen mit Ullrich-Turner-Syndrom keine reine Monosomie XO, sondern entweder ein gonosomales Mosaik oder aber folgende strukturelle Aberrationen des X-Chromosoms aufweisen: Isochromosom des langen Armes (Karyogramm 46,XXiq), Ringchromosom (46,XXr), Verlust des kurzen (46,XXp-) oder des langen Armes (46,XXq-). Unter den Strukturaberrationen des Y-Chromosoms ist als häufigste der Verlust des kurzen Armes hervorzuheben (Karyotyp 46,XYp-), der einen weiblichen Phänotyp zur Folge hat und manchmal Ullrich-Turner-Symptomatik zeigt. Insgesamt weisen die Y-chromosomalen Strukturaberrationen anscheinend eine breite Variabilität des Phänotyps auf. In der Genetischen Beratungsstelle München konnten bisher 24 strukturelle gonosomale Aberrationen diagnostiziert werden, jeweils zwölf für das X- bzw. Y-Chromosom (siehe Tabellen 2.1.1.3. und 2.1.1.4.).

Pränatale Diagnostik:

In der pränatalen Diagnostik der gonosomalen Aberrationen hat, wie Tabelle 2.2.1. zeigt, die Indikationsgruppe "Erhöhtes Alter der Mutter" besondere Bedeutung: Unter den 38 gefundenen pathologischen Karyogrammen dieser Gruppe waren zwölf gonosomale Aberrationen, davon sechs Fälle mit XXX-Syndrom und ein Mosaik. Ein gravierender Unterschied zu den in der pränatalen Diagnostik gefundenen Aberrationen der Autosomen besteht in der Indikation zum Abbruch der Schwangerschaft, da der Behinderungsgrad bei den gonosomalen Aberrationen ungleich niedriger ist; vor allem das XXX-Syndrom, das in der Genetischen Beratungsstelle München die Hälfte aller bis 1979 pränatal diagnostizierten gonosomalen Aberrationen ausmachte, ist häufig - wahrscheinlich sogar in der Mehrzahl der Fälle - mit einem völlig unauffälligen Phänotyp verbunden. Es liegt auf der Hand, daß die Problematik der Interruptio hier eine andere ist als bei autosomalen Aberrationen.

4.2.1. Ullrich-Turner-Syndrom (XO-Syndrom)

Dem Ullrich-Turner-Syndrom liegt eine einfache Nondisjunction in der Oo- oder Spermatogenese zugrunde (siehe Abbildung 12).

Die Häufigkeit beträgt bei lebend geborenen weiblichen Säuglingen etwa 1 : 2500, bei Spontanaborten im ersten Trimenon erreicht sie bis zu 25 %.

Die Hauptsymptome des Ullrich-Turner-Syndroms sind ein Minderwuchs von Geburt an, ein sexueller Infantilismus und anstelle normal ausgebildeter Ovarien bindegewebige Stränge, sogenannte "Streak"-Gonaden. Bei der Geburt sind Lymphödeme an Hand- und Fußrücken pathognomonisch. Ferner findet man typische Dysmorphiezeichen: Am Hals fällt eine Flügelfellbildung, ein sogenanntes pterygium colli, und ein tiefer Haaransatz mit reversem Haarstrich auf, an den oberen Extremitäten cubita valga und verkürzte Mittelhandknochen. Der Mamillenabstand ist vergrößert, es besteht ein Schildthorax sowie obligat eine Amenorrhoe verbunden mit einer erhöhten Gonadotropinausscheidung. Fehlbildungen, die die an sich gute Prognose beeinträchtigen können, betreffen vor allem das Herz, insbesondere Pulmonal- und Aortenstenose, und die Nieren. Bei im allgemeinen normaler Intelligenz finden sich häufig Störungen des Antriebs, Unselbständigkeit und übermäßige Lenkbarkeit, was oft zu der Einschätzung führt, die Patientinnen seien besonders gut angepaßt. Da die Psychosexualität der meist bequemen Kinder unterentwickelt ist, können erhebliche psychologische Probleme bei Heranwachsenden entstehen.

Die Prognose ist ohne die schon erwähnten Fehlbildungen innerer Organe gut, die Lebenserwartung nicht eingeschränkt. Hormonelle Therapie und psychologische Betreuung machen eine praktisch normale Lebensqualität möglich.

4.2.2. Triplo-X-Syndrom (XXX-Syndrom)

Das zusätzliche X-Chromosom entsteht durch Nondisjunction in der Oogenese oder Spermatogenese. Formalgenetisch ist zu 66 % eine Entstehung in der Oogenese anzunehmen (Abbildung 12); ein zusätzlicher Hinweis darauf ist das vermehrte Auftreten des Triplo-X-Syndroms bei erhöhtem Alter der Mutter.

Das XXX-Syndrom dürfte die häufigste gonosomale Aberration des weiblichen Geschlechts sein; allgemein wird eine Häufigkeit von 1 auf 1000 neugeborene weibliche Säuglinge angenommen, unter Patientinnen mit leichtem Schwachsinn liegt sie bis zu zehnmal höher. Da aber der Phänotyp keine umschriebenen pathologischen Hinweiszeichen bietet und oft ganz unauffällig ist, wird die Diagnose im Kindesalter praktisch nie, im Erwachsenenalter nur selten gestellt. Dementsprechend wurde in der Genetischen Beratungsstelle München von 1963 bis 1979 bei nur sechs Patientinnen ein XXX-

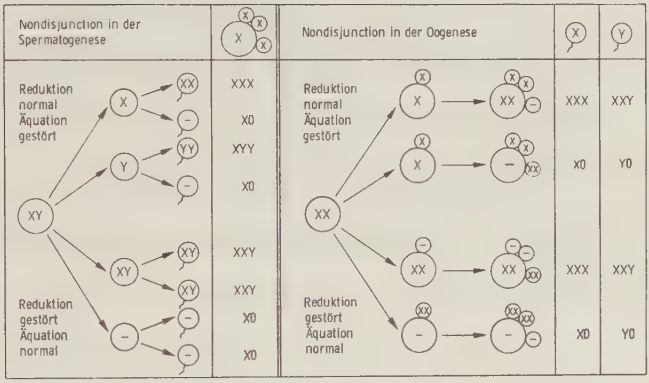

Abb. 12: Mögliche gonosomale Kombinationen nach einfacher Nondisjunction (leicht verändert aus: Murken J., 1979)

Syndrom festgestellt (Tabelle 2.1.1.3.).

Es ist daher nicht sinnvoll, eine einheitliche Symptomatik des Triplo-X-Syndroms beschreiben zu wollen. Als gesichert gelten nur der gegenüber Frauen mit normalem Karyogramm etwas häufiger auftretende leichte Schwachsinn und Zeichen der Ovarialinsuffizienz bei etwa 30 % der Patientinnen.

Die Prognose ist gut, die Lebenserwartung grundsätzlich nicht eingeschränkt, es besteht im allgemeinen Fertilität.

4.2.3. Klinefelter-Syndrom (XXY-Syndrom)

Aus Abbildung 12 ist ersichtlich, daß vier Möglichkeiten der Entstehung des XXY-Syndroms durch einfache Nondisjunction gegeben sind, je zwei in der Oogenese und Spermatogenese. Formalgenetisch ist also das überzählige X-Chromosom zu 50 % mütterlicher und zu 50 % väterlicher Herkunft.

Das Klinefelter-Syndrom ist mit einem Auftreten von 1 : 600 unter männlichen Neugeborenen die häufigste Gonosomenaberration mit männlichem Phänotyp, unter männlichen Personen mit leichtem Schwachsinn wird es in 1 % der Fälle gefunden. In der Genetischen Beratungsstelle München wurde das XXY-Syndrom in den Jahren 1963 bis

1972 bei 28, in den Jahren 1973 bis 1979 bei 70, insgesamt also bei 98 Patienten diagnostiziert (siehe Tabellen 2.1.1.3. und 2.1.1.4.).

Die Diagnose wird meist in oder nach der Pubertät gestellt, da der Phänotyp und damit die Symptomatik erst zu dieser Zeit besonders auffällig wird: Die Patienten sind auf Grund einer relativen Überlänge der Beine seit früher Kindheit überdurchschnittlich groß, die Genitalien unterentwickelt, die auffallend kleinen Hoden haben eine derbe Konsistenz; pathologisch-anatomisch besteht eine Hyalinisierung der hypoplastischen Tubuli, eine Vermehrung der Leydig-Zellen und eine Azoospermie. Neben der Körpergröße der Patienten, die im Durchschnitt 6 cm über der ihrer Brüder mit normalem Karyogramm liegt, fällt im klinischen Bild besonders eine Gynäkomastie sowie meist eine ausgesprochene Fettleibigkeit auf. Die Intelligenz liegt grundsätzlich unter der gesunder Verwandter, ist insgesamt jedoch häufiger normal als krankhaft verändert. Trotz der passiven Lebenseinstellung der Klinefelter-Patienten, ihrer Antriebsarmut, dem mangelnden Durchsetzungsvermögen und ihrem häufig infantilen Wesen kommt es vor allem in der Pubertät und Adoleszenz oft zu impulsiv-triebhaften Handlungen, die kriminellen Charakter haben können. Im Widerspruch zu der eigentlich unterentwickelten Sexualität kommen auch Sexualdelikte vor.

Die Prognose ist insgesamt gut, es besteht eine normale Lebenserwartung. Auf Grund der psychologischen Befunde ergeben sich oft soziale Eingliederungsschwierigkeiten. Klinefelter-Patienten sind nicht fertil.

4.2.4. XYY-Syndrom

Die Entstehung des XYY-Syndroms durch Nondisjunction in der Spermatogenese zeigt Abbildung 12. Die Existenz von XO/XYY-Mosaiken läßt den Schluß zu, daß auch durch mitotische Nondisjunction nach der Befruchtung ein XYY-Karyotyp entstehen kann, falls die XO-Zellinie eliminiert wird.

Das XYY-Syndrom tritt bei einem von 1000 männlichen Neugeborenen auf. Die mit elf geringe Zahl an von der Genetischen Beratungsstelle München in 17 Jahren gefundenen Fällen (siehe Tabelle 2.1.1.3.) ist, ähnlich wie beim XXX-Syndrom, auf die geringe phänotypische Ausprägung des XYY-Syndroms und die damit verbundene Problematik der Auslese zurückzuführen.

Einziges obligates Symptom des XYY-Syndroms ist der schon im Kindesalter vorhandene Hochwuchs mit einer durchschnittlichen Endgröße von etwa 185 cm. Infertilität und Hypogenitalismus scheinen gehäuft auf-

zutreten; der Hoden weist pathologisch-anatomisch verringerte Tubulusdurchmesser auf, die Spermatozytogenese ist auf Grund von Hyalinisierung der Tubuli nur zum Teil erhalten. Es besteht eine ausgeprägte Neigung zu Varikosis und ulcera cruris. Die Intelligenz liegt wohl überwiegend unter dem Durchschnitt, genaue Angaben läßt die geringe Fallzahl nicht zu. Die Psyche der Patienten ist gekennzeichnet durch Passivität, Kontaktlosigkeit, Haltlosigkeit, Gefühlsarmut, Labilität und Kontaktschwäche.

Sieht man von den psychischen Problemen ab, kann die Prognose als gut bezeichnet werden.

4.2.5. XXYY-Syndrom

Die XXYY-Konstellation entsteht durch doppelte Nondisjunction während der Spermatogenese. Denkbar wäre auch die Befruchtung einer XX-Eizelle durch ein YY-Spermium unter der Voraussetzung gleichzeitiger mütterlicher und väterlicher Nondisjunction.

Die Häufigkeit konnte bisher nicht sicher festgestellt werden. Von der Genetischen Beratungsstelle München wurde die Diagnose XXYY-Syndrom bisher in vier Fällen gestellt.

Die Beschreibung der Symptomatik ist auch hier we-

gen der Ausleseproblematik bisher nicht sinnvoll. Es besteht aber wohl große Ähnlichkeit mit dem Klinefelter-Syndrom; die Patienten mit XXYY-Syndrom sind allerdings noch größer, im Durchschnitt um 4 cm, die Intelligenz ist stärker gemindert, der Intelligenzquotient liegt bei der Mehrzahl der Fälle unter 70.

Die Lebenserwartung ist wahrscheinlich nicht herabgesetzt.

4.2.6. XXXY-Syndrom und XXXXY-Syndrom

Beide Konstellationen entstehen durch doppelte Nondisjunction in der Meiose, beide sind selten; genaue Angaben über die Häufigkeit können bisher nicht gemacht werden. In der Genetischen Beratungsstelle München wurden bisher ein Fall mit XXXY-Syndrom und drei Fälle mit XXXXY-Syndrom gefunden.

Der Phänotyp beider Syndrome ist dem des Klinefelter-Syndroms ähnlich. Die kleinen derben Hoden zeigen pathologisch-anatomisch schmale oder atrophische Tubuli und eine Hypoplasie der Leydig-Zellen, Spermatogonien sind nicht vorhanden. Einige dysplastische Stigmata sind beim XXXXY-Syndrom stärker und häufiger ausgeprägt als beim XXXY-Syndrom; dies trifft vor allem zu auf die Mikrozephalie, die tiefsitzenden, fehl-

gebildeten Ohren, den Hypertelorismus und Epikanthus sowie den kurzen, breiten Hals. Die durchschnittliche Körpergröße nimmt wahrscheinlich mit steigendem Grad der X-chromosomalen Polysomie ab. Patienten mit XXXY-Syndrom scheinen im Durchschnitt kleiner zu sein als solche mit Klinefelter-Syndrom, Patienten mit XXXXY-Syndrom wiederum kleiner als solche mit XXXY-Syndrom. Der Intelligenzquotient liegt bei XXXY-Männern im allgemeinen zwischen 40 und 60, bei XXXXY-Männern ist er insgesamt noch stärker herabgesetzt, einzelne Werte können natürlich bei beiden Syndromen höher liegen.

Die Prognose ist bezogen auf die Lebenserwartung eher gut, bezogen auf die Lebensbewältigung mit dem Grad des Schwachsinns eingeschränkt.

4.2.7. Chromosomenbefunde bei Störung der Geschlechtsdifferenzierung

Die Chromosomenbefunde bei Störung der Geschlechtsdifferenzierung (insgesamt 35 Fälle; siehe Tabelle 2.1.1.4.) sind 46,XX bei männlichem Phänotyp und 46,XY bei weiblichem Phänotyp. Hierbei handelt es sich zum großen Teil nicht um echte gonosomale Aberrationen, sondern um entwicklungsgeschichtlich (Anlagedefekt bzw. Persistenz der Müllerschen oder Wolffschen Gänge) oder enzy-

matisch (zum Beispiel adrenogenitales Syndrom) bedingte Störungen. Die von der Genetischen Beratungsstelle München gefundenen 35 Fälle von Störungen der Geschlechtsdifferenzierung bei normalem weiblichem oder männlichem Karyotyp sind dennoch unter den gonosomalen Aberrationen aufgeführt, weil folgende nur schwer verifizierbare Aberrationen theoretisch vorliegen können:

1. Bei einem phänotypisch unauffälligen Mann hat eine Translokation von bestimmten Genen des Y-Chromosoms, die die männliche Entwicklung determinieren, auf ein Autosom stattgefunden; in der Nachfolgegeneration sind theoretisch sowohl XX-Männer als auch XY-Frauen zu erwarten. Diese Hypothese wird durch HY-Antigen-Befunde bei XX-Männern gestützt.
2. Bei einem Mann mit weiblichem Karyotyp hat ursprünglich ein Y-Chromosom vorgelegen, das erst eliminiert wurde, als die männliche Entwicklung schon determiniert war.
3. Bei einer Frau mit männlichem Chromosomensatz ist der X-gebundene Testosteron-Rezeptor-Locus durch Deletion verlorengegangen, ein Gen, das die Körperzellen von Mann und Frau mit einem Androgenrezeptor ausstattet. Durch das Fehlen dieses sogenannten Tfm-Locus (Testicular feminization mutation) entwickelt sich auch bei männ-

lichem Kern- und Gonadengeschlecht ein weiblicher Phänotyp, weil Testosteron nicht wirken kann.

4. Es liegt ein gonosomales Mosaik vor, bei dem die Zellen mit pathologischem Chromosomensatz gegenüber den normalen Zellen so in der Minderzahl sind, daß sie nicht entdeckt werden.

4.3. Kombinierte Aberrationen

Kombinierte Aberrationen entstehen durch zufälliges Zusammentreffen von zwei oder mehr Chromosomenaberrationen unter Beteiligung sowohl der Autosomen als auch der Gonosomen. In der Genetischen Beratungsstelle München wurden bisher bei vier Patienten kombinierte Aberrationen gefunden (siehe Tabellen 2.1.1.3. und 2.1.1.4.). Drei dieser seltenen Chromosomenstörungen entfallen auf die Jahre nach 1972, dabei handelte es sich zum einen um eine Kombination aus Cri-du-chat-Syndrom und Ullrich-Turner-Syndrom (siehe Seite 22), zum anderen um das gleichzeitige Vorliegen einer Trisomie 21 und einer X-chromosomalen Strukturaberration (47,i(Xq)Y,+21; siehe Seite 23) und im dritten Fall um eine Triploidie 69,XXY (siehe Seite 23). Bei der Triploidie ist der normalerweise diploide Chromosomensatz um einen ganzen Satz vermehrt, es liegt also keine echte kombinierte Aberration vor; da diese Fehlverteilung aber Autosomen und Gonosomen gleichermaßen betrifft, wird sie in dieser Gruppe der Aberrationen aufgeführt.

In der pränatalen Diagnostik wurde auf Grund der Indikation "Erhöhtes Alter der Mutter" ebenfalls eine kombinierte Aberration festgestellt, es lag in die-

sem Fall ein Karyogramm 48,XXY,+18 vor, also eine Kombination von Edwards-Syndrom und Klinefelter-Syndrom (siehe Tabelle 2.2.1.).

4.4. Mosaike

Chromosomale Mosaike entstehen, wenn die Chromosomenaberration erst nach der Zygotenteilung eintritt. Dabei liegt entweder neben einer normalen Zellinie eine Linie mit aberrantem Chromosomensatz vor, oder es finden sich sogar zwei oder mehr Zellinien mit verschiedenen Aberrationen nebeneinander. In Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Mosaikentstehung, dem daraus resultierenden Anteil aberranter Zellen und dem Typ der Aberration können sich Abweichungen unterschiedlichen Ausmaßes im Erscheinungsbild ergeben; deutliches Überwiegen normaler Zellen ist mit einem unauffälligem Phänotyp vereinbar. So kann ein verstecktes, phänotypisch nicht erkennbares elterliches Mosaik Ursache für eine Chromosomenaberration bei einem Kind sein und daher bei weiteren Schwangerschaften eine pränatale Diagnostik dringend erforderlich machen.

Von der Genetischen Beratungsstelle München wurden bisher 63 Mosaike diagnostiziert (15 autosomale und 48 gonosomale), 54 davon in den Jahren von 1973 bis 1979 (12 autosomale und 42 gonosomale); dies entspricht bezogen auf alle Chromosomenaberrationen einem Prozentsatz von 7,3 % in den Jahren 1973 bis 1979 und von 5,7 % in den Jahren 1963 bis 1979 (siehe Tabellen 2.1.1.3.

und 2.1.1.4.).

In der pränatalen Diagnostik wurden zwei Mosaike festgestellt, jeweils ein (gonosomales) Ullrich-Turner-Mosaik in den Indikationsgruppen "Erhöhtes Alter der Mutter" und "Vorangegangenes Kind mit chromosomaler Aberration" (siehe Tabelle 2.2.1.).

Im Gegensatz zu den autosomalen Mosaiken, die eine Gruppe charakteristischer Einzelfälle darstellen, lassen sich über die gonosomalen Mosaike einige generelle Aussagen machen: Unter den im Zeitraum 1973 bis 1979 gefundenen 42 gonosomalen Mosaiken waren 34 sogenannte Ullrich-Turner-Mosaike, also Mosaike mit einer 45,X0-Zellinie, und 5 sogenannte Klinefelter-Mosaike mit einer 47,XXY-Zellinie. Die Mehrzahl dieser Fälle zeigt entsprechend eine mehr oder weniger ausgeprägte Ullrich-Turner-Syndrom- bzw. Klinefelter-Syndrom-Symptomatik. Vom klinischen Bild ausgehend kann festgestellt werden, daß nur 55 % der Patientinnen mit der Symptomatik eines Ullrich-Turner-Syndroms den Karyotyp 45,X0 aufweisen, die übrigen 45 % verteilen sich auf die schon erwähnten strukturellen X-chromosomalen Aberrationen (siehe Abschnitt 4.2.) und Ullrich-Turner-Mosaike (zum Beispiel 46,XX/45,X0; 47,XXX/45,X0; 47,XXX/46,XX/45,X0); unter den Patienten mit der Symptomatik des Klinefelter-Syndroms haben 80 % den Karyotyp 47,XXY, bei 20 % liegen entweder höhergradige X-chromosomale Polysomien

(48,XXXY; 49,XXXXY) oder Klinefelter-Mosaike vor (zum Beispiel 47,XXY/46,XY; 47,XXY/46,XX; 47,XXY/46,XY/45,XO; 47,XXY/46,XY/46,XX).

Bei manchen gonosomalen Mosaiken ist ein wichtiger Befund das intersexuelle Genitale, das als Pseudohermaphroditismus masculinus oder femininus und bei nachgewiesenem Hoden- und Ovarialgewebe als Hermaphroditismus verus vorliegen kann. Das 45,XO/46,XY-Mosaik kann zum Beispiel alle möglichen Übergangsformen des Genitales verursachen; beim 46,XX/46,XY-Mosaik und beim 46,XX/47,XXY-Mosaik liegt häufig, aber keineswegs immer ein Hermaphroditismus verus vor.

5. Zusammenfassung

Die Genetische Beratungsstelle der Kinderpoliklinik München führte vom 1.1.1973 bis zum 31.12.1979 - unter Ausklammerung der pränatalen Diagnostik - 3813 Chromosomenanalysen durch. Dabei wurden 740 Chromosomenaberrationen, dies entspricht bezogen auf 3093 verwertbare Analysen einem Prozentsatz von 24 %, und 255 Normvarianten gefunden. Im Zeitraum vom 1.7.1963 bis zum 31.12.1972 sind unter 3721 durchgeführten Analysen 362 Aberrationen diagnostiziert worden, was bei 3362 verwertbaren Analysen einen Prozentsatz von 11 % bedeutet. Die erhebliche Steigerung der Aberrationsquote von 11 auf 24 % ist zum einen auf die Verbesserung der zytogenetisch-diagnostischen Methoden zurückzuführen, zum anderen aber auch auf das erweiterte Wissen über die Humangenetik auf Seite der überweisenden Ärzte. Seit dem Entstehen eines Chromosomenlabors innerhalb der Kinderpoliklinik der Universität im Jahr 1963 bis zum 31.12.1979 konnten bei insgesamt 7534 Chromosomenanalysen - die pränatale Diagnostik ist wiederum nicht einbezogen - 1102 Chromosomenaberrationen festgestellt werden; insgesamt waren damit 17 % der 6455 aus verwertbaren Analysen erhaltenen Karyogramme aberrant.

Unter den in den Jahren 1973 bis 1979 diagnostizier-

ten 740 pathologischen Karyogrammen fanden sich 493 autosomale (66,6 %), 190 gonosomale (25,7 %) und 3 kombinierte Aberrationen (0,4 %) sowie 54 Mosaike (7,3 %); dabei ist hervorzuheben, daß die Trisomie 21 mit 345 Fällen nahezu die Hälfte aller Chromosomenaberrationen ausmachte. Bezogen auf den Gesamtzeitraum vom 1.7.1963 bis zum 31.12.1979 entfielen von insgesamt 1102 Aberrationen 771 (70 %) auf die autosomalen, 264 (24 %) auf die gonosomalen und 4 (0,3%) auf die kombinierten Aberrationen sowie 63 (5,7 %) auf Mosaike; in diesem Zeitraum hatte die Trisomie 21 mit 581 Fällen sogar einen Anteil von mehr als 50 %.

In der pränatalen Diagnostik beträgt die Gesamtzahl aller von der Genetischen Beratungsstelle München in den Jahren 1973 bis 1979 durchgeführten Amniozentesen 1565, dabei ergaben sich in 50 Fällen (3,2 %) pathologische Karyogramme. Den weitaus größten Anteil hatte die Indikationsgruppe "Erhöhtes Alter der Mutter", in der bei 1226 Fällen 38 Chromosomenaberrationen festgestellt wurden. In der Indikationsgruppe "Vorangegangenes Kind mit chromosomaler Aberration" wurde bei einer von 127 Amniozentesen, auf Grund der Indikation "Ein Elternteil Träger einer balancierten Strukturaberration" bei 10 von 18 durchgeführten Amniozentesen und in der Gruppe "Andere Indikationen" ein weiteres Mal ein pathologisches Karyogramm diagnostiziert. Die

Trisomie 21 war mit 20 von 50 Fällen in der pränatalen Diagnostik ebenfalls die häufigste Aberration.

6. Literaturverzeichnis

a) Allgemeine Literatur

Dollmann A., Nocke W., Stengel-Rutkowski S.:
"Gonadendysgenesie mit ungewöhnlicher Strukturanomalie eines X-Chromosoms (45,X/46,XXq+)". Humangenetik 14, 285-299, (1972)

Eicher W., Spoljar M., Cleve H., Murken J., Richter K., Stengel-Rutkowski S.:
"H-Y Antigen in Transsexuality". Lancet 2, 1137-1138, (1979)

Eicher W., Spoljar M., Richter K., Cleve H., Murken J., Stengel-Rutkowski S., Steindl E.:
"Transsexualität und H-Y Antigen". Geburtshilfe und Frauenheilkunde 40, 529-540, (1980)

Emmerich G., Scharrer S., Stengel-Rutkowski S., Zang K.D.:
"Elektronenmikroskopische Untersuchung interchromosomaler fädiger Strukturen an menschlichen Lymphozyten in der Metaphase". Humangenetik 19, 227-234, (1973)

Endres M., Stengel-Rutkowski S., Murken J.:
"Analysis of Factors Influencing G-Band Formation, Using the Trypsin-free Method of Walther". Proceedings of the Symposium at Debrecen-Hajdusoboszlo, Hungary, 27-29 April 1976, Ed. Szabo G., Papp Z., Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford (ICS428), (1977)

Harzer K., Stengel-Rutkowski S., Gley E.-O., Albert A., Murken J., Zahn V., Henkel K.P.:
"Pränatale Diagnose der G_{M2}-Gangliosidose Typ 2". Dtsch. med. Wschr. 100, 106-108, (1975)

Harzer K., Zahn V., Stengel-Rutkowski S., Gley E.-O.:
"Pränatale Diagnose der metachromatischen Leukodystrophie". Dtsch. med. Wschr. 100, 951-953, (1975)

Murken J.:
"Genetische Beratung und pränatale Diagnostik". Referat zu Tagesordnungspunkt III des 81. Deutschen Ärztetages am 24. Mai 1978 in Mannheim, Dt. Ärzteb1.-Ärztl. Mitteil. 23, 1379-1396, (1978)

Murken J.:
"Genetische Familienberatung und pränatale Genetik". J.F. Lehmanns, München (1972)

Murken J.:
"Aberrationen der Geschlechtschromosomen" in "Pädiatrie in Praxis und Klinik", Hrsg. Bachmann K.D., Ewerbeck H., Joppich G., Kleihauer E., Rossi E., Stalder G.R., Gustav Fischer / Georg Thieme, Stuttgart (1979)

Murken J. u. Mitarbeiter:
"Bericht über die Arbeit auf dem Gebiet der genetischen Beratung und pränatalen Diagnostik mit Unterstützung der Dietrich-Vogt-Stiftung". Genetische Beratungsstelle an der Kinderpoliklinik der Universität München, München (1976)

Murken J., Albert A., Endres M., Götz-Sothmann M., Stengel-Rutkowski S., Strobl-Wildemann G., Warbanow B., Wirtz A.:
"Pränatale Diagnostik - ein Eckpfeiler der Vorsorgemedizin". Münchn. med. Wschr. 122 Nr. 16, 579-581, (1980)

Murken J., Cleve H.:
"Humangenetik". Enke, Stuttgart (1. Aufl. 1975, 2. Aufl. 1979)

Murken J., Stengel-Rutkowski S.:
"Befunde von Kindern nach Amniozentese" in "Erbkrankheiten: Risiko und Verhütung", Hrsg. G.G. Wendt, Med. Verlagsgesellschaft München, 19-28, (1975)

Murken J., Stengel-Rutkowski S.:
"Die pränatale Diagnostik". Monatskurse für die ärztliche Fortbildung 28 Nr. 22, 877-880, (1978)

Murken J., Stengel-Rutkowski S.:
Informationsblätter 1-14 des Schwerpunktprogramms "Pränatale Diagnostik" der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), (1973-1979)

Murken J., Stengel-Rutkowski S.:
"Pränatale Diagnostik". Enke, Stuttgart (1978)

Murken J., Stengel-Rutkowski S.:
"Praktische Bedeutung der Genetik für die Medizin" in "Die pränatale Diagnostik", Schriftenreihe der Bayer. Landesärztekammer Nr. 48, 74-81, (1979)

Murken J., Stengel-Rutkowski S., Schwinger E.:
"Prenatal Diagnosis". Proceedings of the 3rd European Conference on Prenatal Diagnosis of Genetic Disorders. Enke, Stuttgart (1979)

Murken J., Stengel-Rutkowski S., Walther J.-U., Westenfelder S., Remberger K.H., Zimmer F.:
"Klinefelter Syndrome in a fetus". The Lancet, July 20, 171, (1974)

Murken J., Stengel-Rutkowski S., Zahn V., Jensen M.:
"Möglichkeiten der genetischen Beratung zur pränatalen Diagnostik in der kinderärztlichen Praxis". Fortschr. Med. Nr. 34, 1443-1447, (1979)

Rodewald A., Stengel-Rutkowski S.:
"The dermatoglyphic pattern of the trisomie 10p syndrome". Clin. Genet. 14, 330-337, (1978)

Rodewald A., Stengel-Rutkowski S., Schulz P., Cleve H.:
"New Chromosomal Malformation Syndromes. 1. Partial Monosomy 8p. An Attempt to Establish a New Chromosome Deletion Syndrome." Europ. J. Pediat. 125, 45-57, (1977)

Rodewald A., Stengel-Rutkowski S., Zankl M.:
"The dermatoglyphic pattern of the trisomy 9p syndrome." Clin. Genet. 16, 405-417, (1979)

Scharrer S., Stengel-Rutkowski S., Rodewald-Rudescu A., Erdlen E., Zang K.D.:
"Reproduction in a Female Patient with Down's Syndrome". Humangenetik 26, 207-214, (1975)

Stene J., Stengel-Rutkowski S.:
"Risk for Short Arm 10 Trisomy. A Segregation Analysis of Eleven Families with Different Translocations". Humangenetik 39, 7-13, (1977)

Stengel-Rutkowski S.:
"Aberrationen der Autosomen". In "Pädiatrie in Praxis und Klinik", Hrsg. Bachmann K.D., Ewerbeck H., Joppich G., Kleihauer E., Rossi E., Stalder G.R., Gustav Fischer / Georg Thieme, Stuttgart (1979)

Stengel-Rutkowski S.:
"Aktive und inaktive Chromosomen und Chromosomensegmente beim Menschen". Fortschr. Med. 95 Nr. 38, 2318, (1977)

Stengel-Rutkowski S.:
"Pränatale Diagnostik, Genetische Beratungsstellen". Fortschr. Med. 96 Nr. 1, 2, 7, 11, (1978)

Stengel-Rutkowski S., Albert A., Zahn-Messow K., Rodewald A., Zankl M., Saule H., Stene J.:
"New Chromosomal Dysmorphic Syndromes. 4. Trisomie 12p." Zur Publikation eingereicht in Europ. J. Pediat., (1980)

Stengel-Rutkowski S., Gundlach H., Hrabak K., Zang K.D.:
"Quantitative Chromosomen-Autoradiographie-Anwendung eines elektronischen Auswertungsverfahrens (Fernsehmikroskopie) für die Untersuchung der X-chromosomalen Heterozyklie beim Menschen". Acta hist. Suppl.-Bd. XVI, 57-61, (1976)

Stengel-Rutkowski S., Gundlach H., Zang K.D.:
"Quantitative Electronic Analysis of Chromosome Autoradiographs Using a Television Image Analysing Computer". Exp. Cell Res. 87, 313-325, (1974)

Stengel-Rutkowski S., Hansert E., Viehweg J., Datan H.:
"Quantitative investigation of X-chromosomal heterocyclic behaviour". Vorbereitet zur Publikation in Cytogenet. Cell Research, (1980)

Stengel-Rutkowski S., Murken J.:
"Aktueller Stand der pränatalen Diagnose in der Bundesrepublik Deutschland. Übersichten und Auswertungstabellen der DFG-Registratur (Schwerpunktprogramm der Deutschen Forschungsgemeinschaft). Zeitraum 1.9.73 - 31.3.77". In "Pränatale Diagnostik", Hrsg. Murken J. und Stengel-Rutkowski S., Enke, Stuttgart, 173-192, (1978)

Stengel-Rutkowski S., Murken J.:
"Pränatale Diagnostik aus der Dokumentation der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG)". In "Klinische Genetik in der Pädiatrie", Hrsg. Tolksdorf M., Spranger J., 170-182, Georg Thieme, Stuttgart (1979)

Stengel-Rutkowski S., Murken J., Frankenberger R., Riechert M., Spiess H., Rodewald A., Stene J.:
"New Chromosomal Dysmorphic Syndromes. 2. Trisomy 10p". Europ. J. Pediat. 126, 109-125, (1977)

Stengel-Rutkowski S., Murken J., Pilar V., Dutrillaux B., Rodewald A., Goebel R., Bassermann R.:
"New Chromosomal Dysmorphic Syndromes. 3. Partial Trisomy 3q". Europ. J. Pediat. 130, 111-125, (1979)

Stengel-Rutkowski S., Walther J.-U., Wirtz A., Frankenberger R., Albert A., Murken J.:
"Die Chromosomenbanden. Bedeutung für Klinik und zytogenetische Forschung". Münchn. med. Wschr. 118, 595-608, (1976)

Stengel-Rutkowski S., Wirtz A.:
"Pränatale Chromosomendiagnostik". In "Pränatale Diagnostik", Hrsg. Murken J. und Stengel-Rutkowski S., 17-30, Enke, Stuttgart (1978)

Stengel-Rutkowski S., Wirtz A., Haas B., Rost I., Krauss C., Albert A., Murken J., Zahn V., Lamerz R., Rehder H., Dutrillaux B.:
"Prenatal Diagnosis of Partial Trisomy 21". In "Prenatal Diagnosis. Proceedings of the 3rd European Conference on Prenatal Diagnosis of Genetic Disorders". Hrsg. Murken J., Stengel-Rutkowski S., Schwinger E., Enke, Stuttgart (1979)

Stengel-Rutkowski S., Wirtz A., Hahn B., Hofmeister A., Murken J.:
"Routine G-Banding in Prenatal Diagnosis of Chromosomal Disorders". Humangenetik 31, 231-234, (1976)

Stengel-Rutkowski S., Zankl H., Rodewald A., Scharrer S., Chauduri J.-P., Zang K.D.:
"Aspermia, Associated with a Presumably Balanced X/Autosomal Translocation. Karyotype 46,XY,t(X;5)(q28;q11)." Humangenetik 31, 97-106, (1976)

Walther J.-U., Stengel-Rutkowski S., Murken J.:
"Observations with G-Banding of Human Chromosomes. Reduction of Dye Concentration in Soerensen Buffered Solutions is Sufficient for Demonstrating G-Bands."

Humangenetik 25, 49-51, (1974)

Wirtz A., Haas B., Krauss C., Stengel-Rutkowski S., Murken J., Rehder H., Lamerz R.:
"Pränatale Diagnostik bei erhöhtem Gebäralter". Geburtsh. u. Frauenheilk. 38, 422-430, (1978)

Wirtz A., Stengel-Rutkowski S., Stene J., Frankenberger R., Krauss C., Albert A., Götz-Sothmann M., Murken J.:
"Pränatale Diagnostik bei Eltern mit einer balancierten chromosomalen Strukturaberration. 10 Fallberichte." Geburtsh. u. Frauenheilk. 40, 575-592, (1980)

Zahn V., Murken J., Zach H.-P., Stengel-Rutkowski S.:
"Pränatale genetische Diagnostik". Dt. Ärzteb. - Ärztl. Mitteil. 41, 2560-2563, (1976)

Zang K.D., Stengel-Rutkowski S., Zankl H.:
"Chromosomenuntersuchungen an menschlichen Fibroblastenkulturen nach Zugabe von Cyproheptadin". Z. Kinderheilk. 118, 303-313, (1975)

Zankl H., Stengel-Rutkowski S., Zang K.D.:
"The Role of Acrocentric Chromosomes in Nucleolar Organization". Virchows Arch. Abt. B. Zellpath. 13, 113-118, (1973)

b) Dissertationen aus der Kinderpoliklinik der Universität München (chronologisch)

Maitinsky V.:
"Zur Technik der Chromosomenpräparation", (1964)

Maitinsky S.P.:
"Vogelköpfiger Zwergwuchs. Bericht über drei neue Fälle, (1964)

Zoelch M.:
"Chromosomenaberrationen bei an Masern erkrankten Kindern", (1968)

Weidert B.:
"Chromosomenveränderungen bei an Windpocken erkrankten Kindern", (1969)

Janson M.:
"Der Einfluß von Umwelt und Erbe auf die Werte von Gesamtcholesterin, Kreatin, Harnstoff, Harnsäure und Rest-N im Serum. Eine Untersuchung ein- und zweieiiger Zwillingspaare", (1970)

Graf U.:
"Chromosomenveränderungen nach Poliomyelitis-Schluckimpfung", (1970)

Mannl R.:
"Cytogenetische Untersuchungen an einer unausgelesenen Serie von 524 männlichen Neugeborenen. Modellstudie für die Analyse der Häufigkeit von Chromosomenaberrationen beim Menschen", (1970)

Schade B.:
"Chromosomenuntersuchungen an 276 Patienten in psychiatrischen Anstalten", (1970)

Jeske V.:
"Zur heriditären Fructose-Intoleranz; klinische, biochemische und genetische Befunde", (1970)

Nitsch B.:
"Bestimmung des Feulgen-DNS-Gehaltes individueller Chromosomen mit Hilfe von Auflicht-Fluoreszenz-Photometrie", (1970)

Kollmann D.:
"Zytogenetische und psychologische Untersuchungen an 257 sozial auffälligen Jugendlichen", (1970)

Riege W.:
"Chromosomenveränderungen bei 75 - 100-Jährigen", (1970)

Friedmann J.:
"Chromosomenveränderungen bei mit Gelbfieber-Vaccine geimpften Personen", (1970)

Neumann H.:
"Cytogenetische Untersuchungen an Männern mit überdurchschnittlicher Körpergröße. Ein Beitrag zur Häufigkeit der 47,XYY-Chromosomenaberrationen in der Normalbevölkerung", (1971)

Sametinger H.:
"Der Einfluß des Rötelnimpfvirus auf die Chromosomen menschlicher Leukozyten", (1971)

Radtke I.:
"Kopf-, Rumpf- und Extremitätenmaße bei Knaben von 3-13 Jahren im süddeutschen Raum", (1972)

Wilmowski H.v.:
"Die Erforschung der Chromosomenzahl beim Menschen", (1972)

Reiniger H.:
"Bestimmung des DNS-Gehaltes der einzelnen Chromosomen des männlichen Karyotyps beim Menschen durch Fluoreszenzcytophotometrie", (1972)

Greipl D.:
"Fluoreszenzcytophotometrische Messungen des Feulgen-DNS-Gehaltes individueller Chromosomen des weiblichen Karyotyps beim Menschen", (1972)

Oversohl K.:
"Chromosomenaberrationen in der klinischen Praxis. Ein Zehnjahresbericht aus der genetischen Beratungsstelle der Kinderpoliklinik (1963 - 1972)", (1974)

Wiederhold W.:
"Strahleninduzierte Chromosomenaberrationen nach ^{224}Ra. Chromosomenanalysen von bestrahlten Morbus Bechterew- und Tuberkulose-Patienten", (1974)

Vollmer I.:
"Zur Geschichte der Kinderpoliklinik der Universität München", (1975)

Götz H.M.:
"Die Züchtung von Amnionzellen aus dem Fruchtwasser der Frühschwangerschaft. Experimentelle Untersu-

chungen zur pränatalen genetischen Diagnostik mit besonderer Berücksichtigung der Chromosomenpräparation", (1975)

Stoitschev S.:
"Der Wandel des Krankengutes der Kinderpoliklinik der Universität München im Zeitraum 1949/50 bis 1971", (1975)

Piniek W.:
"Ein komplexes kardio-vaskulär-genitales Mißbildungssyndrom. Klinischer Befund bei fluoreszenzmikroskopischem Y-Screening von 366 Neugeborenen", (1975)

Behrends M.:
"Anwendung des Reihenverdünnungstestes als Mikromethode zur Bestimmung von Ampicillinblutspiegeln bei Kindern", (1975)

Walther J.-U.:
"Entwicklung einer vereinfachten Chromosomenfärbung zur G-Banden-Darstellung und ihrer Anwendung in der klinisch-zytogenetischen Diagnostik", (1975)

Dezséry A.M.:
"Zur Häufigkeit und den klinisch-psychopathologischen Befunden bei Männern mit dem Karyotyp 47,XYY", (1975)

Daum H.:
"Chondrodystrophia calcificans congenita (Conradi-Hünermann-Syndrom). Eine Fallbeschreibung als Beitrag zur Differentialdiagnose", (1975)

Richter E.W.:
"Vergleichende Blut- und Urinspiegelbestimmungen von Pivampicillin bei Kindern", (1975)

Fischer D.:
"Vorteile und Indikation eines neuen Pivampicillin-Präparates in Saftform für die Pädiatrie", (1975)

Alff G.:
"Virus-induzierte Chromosomenaberrationen", (1975)

Addae-Mensah E.G.:
"Die D-Trisomie der Chromosomen des Menschen. Untersuchung zur Differentialdiagnose der Trisomie D_1 und D_2", (1975)

Spiess H.:
"Zur Normverteilung spontaner Strukturveränderungen menschlicher Chromosomen in verschiedenen Altersgruppen, untersucht mit Hilfe der Interferenzmikroskopie", (1976)

Schleef G.:
"Biographie des Meinhard von Pfaundler", (1976)

Datan H.:
"Kontrolluntersuchungen über die Konstanz der X-chromosomalen Heterozyklie in menschlichen Lymphozyten", (1976)

Legiehn F.:
"Ein Modellversuch zum fluoreszenzmikroskopischen Screening gonosomaler Aberrationen", (1976)

Loser G.:
"Zur Problematik der Identifizierung einzelner Chromosomen des Menschen mittels der Giemsa-Bandenfärbung", (1977)

Viehweg J.:
"Quantitative Untersuchung der X-chromosomalen Heterozyklie in Lymphozyten. Ein intra- und interindividueller Vergleich von Frauen und Mädchen", (1977)

Skogstad W.:
"Genetische Beratung. Eine Analyse von Motivation, Verständnis, Einstellung und sozialer Schichtung der Beratenen sowie ihrer Bedeutung für die weitere Familienplanung", (1977)

Weghofer H.:
"Fluoreszenzmikroskopische Kerngeschlechtsbestimmungen an Amnionzellen von 455 Neugeborenen und an Mundepithelien von 73 Neugeborenen. Modellstudie eines Screeningprogramms", (1977)

Gumpp R.:
"Wirksame Faktoren im Leben des Menschen. Beobachtungen an ein- und zweieiigen Zwillingen über 50 Jahre - Teil II", (1978)

Busse F.:
"Wirksame Faktoren im Leben des Menschen. Beobachtungen an 45 ein- und 23 zweieiigen Zwillingen durch 50 Jahre - Teil I", (1979)

Hacker H.:
"Eine Form familiär auftretenden Schwachsinns mit begleitenden Fehlbildungen. Klinische und genetische Untersuchung zur Abgrenzung eines Krankheitsbildes", (1979)

Radtke W.:
"Katamnestische Untersuchungen bei angeborenen Fehlbildungen des Gastrointestinaltraktes und Abdomen. Eine Retrospektive Studie an 288 Patienten von 1970 bis 1974 aus der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München", (1979)

Uhlig C.:
"Vergleich der G-, C- und Q-Bandenfärbung am menschlichen Chromosomensatz", (1979)

Gärtner W.:
"Dysmorphiezeichen als Indikation zur Chromosomenanalyse", (1979)

Geyer C.:
"Trisomie 9p - Beschreibung von 3 eigenen Beobachtungen mit Trisomie 9p aufgrund elterlicher Translokation t(9;15). Analysen der Karyotyp-Phänotyp-Beziehungen, der Dermatoglyphen und der Segregationsweisen bei der Trisomie 9p anhand von 61 Fällen." (1980)

Häußler E.:
"Krankenstand eines Kinderkurheimes der Jahre 1978/79. Konsequenzen für die Kurplanung, die Kurdurchführung und die Kurnachsorge", (1980)

Horbach H.:
"Katamnestische Untersuchungen bei angeborenen Fehlbildungen der Niere und der ableitenden Harnwege. Eine retrospektive Studie an 291 Patienten von 1970 - 1974 aus der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München", (1980)

Rost I.:
"Partielle Trisomie 21q und Down-Syndrom", (1980)

Leinberger L.:
"Dysmorphiezeichen als Indikation zur Chromosomenanalyse - 5 Fallberichte", (1980)

Schnöbel E.:
"Die Chromosomenpräparation aus fetalem Blut", (1980)

Blum U.:
"Partielle Trisomie 5p. Versuch der Definition eines neuen autosomalen Trisomie-Syndroms anhand von 3 Falluntersuchungen", (1981)

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. J. Murken für die Überlassung des Themas, die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit und ihrer Korrektur sowie für die zur Verfügung gestellten Photographien.

Herrn Prof. Dr. med. H. Spiess danke ich für die Übernahme des Korreferats.

Bei den Mitarbeitern des Chromosomenlabors, ganz besonders bei Frau R. Frankenberger und Frau Dr. A. Wirtz, bedanke ich mich für die Einführung in das Gebiet der zytogenetischen Diagnostik und für die mir bei Erläuterungen gewidmete Zeit.

Lebenslauf

Am 27.10.1952 wurde ich als drittes Kind des Dr.med. Hubertus Goder und seiner Frau Lore, geb. Steinbeck, in Bad Segeberg in Schleswig-Holstein geboren.

Meine Kindheit und Jugend verbrachte ich in Gnissau in Ostholstein, von 1959 - 1963 besuchte ich die dortige Volksschule. Nach dem Besuch des altsprachlichen Zweiges der Gymnasien Katharineum zu Lübeck und Lauenburgische Gelehrtenschule zu Ratzeburg schloß ich meine Schulausbildung im Mai 1971 in Ratzeburg mit dem Abitur ab.

Im Wintersemester 1971/72 und Sommersemester 1972 studierte ich Physik an der Freien Universität Berlin. Während der anschließenden Wehrpflichtzeit bestand ich die Sanitätsoffiziersanwärter-Prüfung der Bundeswehr und begann im Wintersemester 1974/75 an der Ludwig Maximilians-Universität München mit dem Studium der Humanmedizin. Am 18. Mai 1981 beendete ich in München mein Studium mit dem mündlichen Teil des 3. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung.

Die Approbation als Arzt erhielt ich am 22. Mai 1981.